

CLINICAL NEUROSCIENCE

73. ÉVFOLYAM



7–8. SZÁM • 2020. JÚLIUS 30.

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

**A bizonyítékon, illetve tapasztalaton alapuló orvosi szemlélet
ütközései az epilepsziás betegek szakellátása során hozott egyes
döntésekben (Hungarian)**

Rajna Péter

**Az Oldenburg Kiegészítő Kérdőív és rövidített változatának
összehasonlító elemzése (Hungarian)**

Ádám Szilvia, Dombrádi Viktor, Mészáros Veronika, Bányai Gábor,
Nistor Anikó, Bíró Klára

**Mi történik a szédülő beteggel a sürgősségi osztály elhagyása után?
(Hungarian)**

Maihoub Stefani, Molnár András, Csikós András, Kanizsai Péter,
Tamás László, Szirmai Ágnes

Változik-e a soleus-motoneuronok rekurrens gátlása

Jendrassik-műfogás során? (Hungarian)

Lukács Miklós

**DBS-műtételt kezelt Parkinson-kóros betegek
kézügyesség-javulásának objektív mérése (Hungarian)**

Szántó Ildikó, Sándor Balázs, Katona Krisztián, Nagy Máté,
Juhász Annamária, Balás István

**Az előrehaladott Parkinson-kór jellemzői a klinikai gyakorlatban:
az OBSERVE-PD vizsgálat eredményei és a magyarországi alcsoport
elemzése (Hungarian)**

Takáts Annamária, Aschermann Zsuzsanna, Vécsei László, Klivényi Péter,
Dézsi Livia, Zádori Dénes, Valikovics Attila, Varannai Lajos, Onuk Koray,
Kinczel Beatrix, Kovács Norbert

**Magas nyaki gerincvelő sérült beteg komplex intenzív ellátása,
rehabilitációja rekeszi pacemaker alkalmazásával (Hungarian)**

Fodor Gábor, Gartner Béla, Kecskés Gabriella

**Longitudinális extenzív transzverzális myelitisként jelentkező
idegrendszeri lymphoma (English)**

Tolvaj Balázs, Hahn Katalin, Nagy Zsuzsanna, Vadvári Árpád, Csomor
Judit, Gelpi Ellen, Illes Zsolt, Garzuly Ferenc

**Extraskelétalis, intradurális, nem metasztatikus Ewing-sarcoma
(English)**

Gábor Ottóffy, Hedvig Komáromy

**Decisional collisions between evidence
and experience based medicine in care of people
with epilepsy (Hungarian)**

Péter Rajna

**Comparative analysis of the full and shortened versions of the
Oldenburg Burnout Inventory (Hungarian)**

Szilvia Ádám, Viktor Dombrádi, Veronika Mészáros, Gábor Bányai,
Anikó Nistor, Klára Bíró

**What happens to vertiginous population after emission from the
Emergency Department? (Hungarian)**

Stefani Maihoub, András Molnár, András Csikós, Péter Kanizsai,
László Tamás, Ágnes Szirmai

**Recurrent inhibition during Jendrassik maneuver
(Hungarian)**

Miklós Lukács

**Objective measurement of manual dexterity of Parkinson patients
operated with DBS (Hungarian)**

Ildikó Szántó, Balázs Sándor, Krisztián Katona, Máté Nagy,
Annamária Juhász, István Balás

**Advanced Parkinson's disease characteristics in clinical practice:
Results from the OBSERVE-PD study and sub-analysis of the
Hungarian data (Hungarian)**

Annamária Takáts, Zsuzsanna Aschermann, László Vécsei, Péter Klivényi,
Livia Dézsi, Dénes Zádori, Attila Valikovics, Lajos Varannai, Koray Onuk,
Beatrix Kinczel, Norbert Kovács

**The complex intensive care and rehabilitation of a quadriplegic patient
using a diaphragm pacemaker (Hungarian)**

Gábor Fodor, Béla Gartner, Gabriella Kecskés

**Life threatening rare lymphomas presenting as longitudinally
extensive transverse myelitis: a diagnostic challenge (English)**

Balázs Tolvaj, Katalin Hahn, Zsuzsanna Nagy, Árpád Vadvári,
Judit Csomor, Ellen Gelpi, Zsolt Illes, Ferenc Garzuly

**Extraskelétalis, intradurális, non-metastatic Ewing's sarcoma. Case
report (English)**

Gábor Ottóffy, Hedvig Komáromy



CLINICAL NEUROSCIENCE

73. ÉVFOLYAM



7–8. SZÁM • 2020. JÚLIUS 30.

IDEGGYÓGYÁSZATI SZEMLE

OFFICIAL JOURNAL

of the

**Hungarian Neurological Society,
Hungarian Neurosurgical Society,
Hungarian Society of Clinical Neurophysiology,
Hungarian Society of Child Neurology,
Hungarian Society of Neuroradiology,
Hungarian Epilepsy League,
Horányi Béla Clinical Neuroscience Society,
Hungarian Stroke Society
and Hungarian Neuroscience Society**

•

**A Magyar Neurológiai Társaság,
a Magyar Idegsebészeti Társaság,
a Magyar Klinikai Neurofiziológiai Társaság,
Magyar Gyermeckneurológiai Társaság,
a Magyar Neuroradiológiai Társaság,
a Magyar Epilepszia Liga,
a Horányi Béla Klinikai Idegtudományi Társaság,
a Magyar Stroke Társaság
és a Magyar Idegtudományi Társaság
HIVATALOS LAPJA**

L



M

Chief Editor • Főszerkesztő
Tajti János Szeged

Managing Editor • Felelős szerkesztő
Kovács Tibor Budapest

Assistant Editor • Szerkesztőségi titkár
Hornyák Csilla Budapest

Tulajdonosi szerkesztőség

Csiba László (Magyar Neurológiai Társaság)
Csepány Tünde (Magyar Neurológiai Társaság)
Banczerowski Péter (Magyar Idegsebészeti Társaság)
Szabó Sándor (Magyar Idegsebészeti Társaság)
Fekete István (Magyar Klinikai Neurofiziológiai Társaság)
Kamondi Anita (Magyar Klinikai Neurofiziológiai Társaság)
Hollódy Katalin (Magyar Gyermekneurológiai Társaság)
Siegler Zsuzsa (Magyar Gyermekneurológiai Társaság)
Barsi Péter (Magyar Neuroradiológiai Társaság)
Kozák Lajos Rudolf (Magyar Neuroradiológiai Társaság)
Fabó Dániel (Magyar Epilepszia Liga)
Szok Délia (Magyar Epilepszia Liga)
Béres-Molnár Katalin Anna (Horányi Béla Klinikai Ideggyógyászati Társaság)
Folyovich András (Horányi Béla Klinikai Ideggyógyászati Társaság)
Sas Katalin (Magyar Stroke Társaság)
Szapáry László (Magyar Stroke Társaság)
Réthelyi János (Magyar Ideggyógyászati Társaság)
Hajos Norbert (Magyar Ideggyógyászati Társaság)

Tanácsadói szerkesztőség

Bereczki Dániel (Budapest)
Bodosi Mihály (Szeged)
Büki András (Pécs)
Dóczi Tamás (Pécs)
Freund Tamás (Budapest)
Horváth Szatmár (Szeged)
Janka Zoltán (Szeged)

Janszky József (Pécs)
Kenéz József (Budapest)
Klauber András (Budapest)
Klivényi Péter (Szeged)
Komoly Sámuel (Pécs)
Kovács Norbert (Pécs)
Nagy Zoltán (Budapest)
Nyáry István (Budapest)
Oláh László (Debrecen)
Palkovits Miklós (Budapest)
Takács Annamária (Budapest)
Vécsei László (Szeged)

International Advisory Board •
Nemzetközi tanácsadó testület

Árgyelán Miklós (Hempstead)
Beniczky Sándor (Aarhus)
Böhm József (Berlin)
Buzsáki György (New York)
Fekete Tamás (Zürich)
Forgács Péter Bertalan (New York)
Illés Zsolt László (Odense)
Jeszenszky J. Dezső (Zürich)
Kulcsár Zsolt (Genf)
Mirnic Károly (Omaha)
Patay Zoltán (Memphis)
Pelók Benedek György (Székelyudvarhely)
Reisch Róbert (Zürich)
Solymosi László (Würzburg)
Szatmári Szabolcs (Marosvásárhely)
Záborszky László (Newark)

Ideggyógyászati Szemle/Clinical Neuroscience
havonta megjelenő szakfolyóirat
Impakt faktor: 0,113 (2018/2019)
ISSN 0019-1442



Mailing address • A szerkesztőség postacíme
H-1083 Budapest, Balassa u. 6.
Dr. Kovács Tibor/Tibor Kovács MD
Semmelweis Egyetem Neurológiai Klinika/Department of
Neurology, Semmelweis University
Telefon: 36 1 2100337; fax: 36 1 2101368;
e-mail: clinical.neuroscience@med.semmelweis-univ.hu,
kovacs.tibor@med.semmelweis-univ.hu

A Literatura Medica Kiadó az Ideggyógyászati Szemlében
közölt hirdetések tartalmáért nem vállal felelősséget.

Előfizetési díja egyéni előfizetők részére: 7900 Ft/év
Intézmények részére: 12 000 Ft + áfa/év
Támogatói előfizetés, amely akár intézmény, akár
magánszemély által történhet, és a lap fejlesztését szolgálja:
minimum 15 000 Ft + áfa/év
Csak online előfizetés:
Intézményi 9000 Ft + áfa/év
Egyéni bruttó 6000 Ft/év
A lap egy példánya bruttó 2000 Ft
Kérjük, banki átutalással a 10404089-40810913 számú
bankszámlára utalja át az előfizetési díjat.
© Ideggyógyászati Szemle/Clinical Neuroscience
Minden jog fenntartva.

Kiadja és terjeszti:

30
éve

LITERATURA MEDICA
ANNO 1990

az orvostudomány
szolgálatában

1021 Budapest, Húvösvölgyi út 75/A
Postacím: 1539 Budapest, Pf. 603
Telefon: (36-1) 316-4556, (36-1) 316-4598,
fax: (36-1) 316-9600, e-mail: litmed@lam.hu
Felelős vezető: Cserni Tímea ügyvezető igazgató
A kiadó munkatársai:
Kiadói szerkesztő: Dr. Kazai Anita
Korrekter: Kulcsár Gabriella
Tervező: Stache Éva
Tördelőszerkesztő: Boldog Dániel Zoltán
Nyomdai munkák:
Vareg Hungary Kft.
Felelős vezető: Egyed Márton ügyvezető igazgató
Címlista alapján terjeszti a Magyar Posta Zrt.
1138 Budapest, Dunavirág utca 2-6.

www.eLitMed.hu

ÖSSZEFOGLALÓ KÖZLEMÉNY

A bizonyítékon, illetve tapasztalaton alapuló orvosi szemlélet ütközései az epilepsziás betegek szakellátása során hozott egyes döntésekben (Hungarian)..... 223
Rajna Péter

EREDETI KÖZLEMÉNYEK

Az Oldenburg Kiegészítő Kérdőív és rövidített változatának összehasonlító elemzése (Hungarian)..... 231
Ádám Szilvia, Dombrádi Viktor, Mészáros Veronika, Bányai Gábor, Nistor Anikó, Bíró Klára

Mi történik a szédülő beteggel a sürgősségi osztály elhagyása után? (Hungarian)..... 241
Maihoub Stefani, Molnár András, Csikós András, Kanizsai Péter, Tamás László, Szirmai Ágnes

Változik-e a soleus-motoneuronok rekurrens gátlása Jendrassik-műfogás során? (Hungarian)..... 249
Lukács Miklós

DBS-műtételt kezelt Parkinson-kóros betegek kézügyesség-javulásának objektív mérése (Hungarian)..... 255
Szántó Ildikó, Sándor Balázs, Katona Krisztián, Nagy Máté, Juhász Annamária, Balás István

Az előrehaladott Parkinson-kór jellemzői a klinikai gyakorlatban: az OBSERVE-PD vizsgálat eredményei és a magyarországi alcsoport elemzése (Hungarian)..... 261
Takáts Annamária, Aschermann Zsuzsanna, Vécsei László, Klivényi Péter, Dézsi Livia, Zádori Dénes, Valikovics Attila, Varannai Lajos, Onuk Koray, Kinczel Beatrix, Kovács Norbert

ESETISMERTETÉSEK

Magas nyaki gerincvelősérült beteg komplex intenzív ellátása, rehabilitációja rekeszi pacemaker alkalmazásával (Hungarian)..... 269
Fodor Gábor, Gartner Béla, Kecskés Gabriella

Longitudinális extenzív transzverzális myelitisként jelentkező idegrendszeri lymphoma (English)..... 275
Tolvaj Balázs, Hahn Katalin, Nagy Zsuzsanna, Vadvári Árpád, Csomor Judit, Gelpi Ellen, Illes Zsolt, Garzuly Ferenc

Extraskelétalis, intraduralis, nem metasztatikus Ewing-sarcoma (English)..... 286
Gábor Ottóffy, Hedvig Komáromy

REVIEW ARTICLE

Decisional collisions between evidence and experience based medicine in care of people with epilepsy (Hungarian)..... 223
Péter Rajna

ORIGINAL ARTICLES

Comparative analysis of the full and shortened versions of the Oldenburg Burnout Inventory (Hungarian)..... 231
Szilvia Ádám, Viktor Dombrádi, Veronika Mészáros, Gábor Bányai, Anikó Nistor, Klára Bíró

What happens to vertiginous population after emission from the Emergency Department? (Hungarian)..... 241
Stefani Maihoub, András Molnár, András Csikós, Péter Kanizsai, László Tamás, Ágnes Szirmai

Recurrent inhibition during Jendrassik maneuver (Hungarian)..... 249
Miklós Lukács

Objective measurement of manual dexterity of Parkinson patients operated with DBS (Hungarian)..... 255
Ildikó Szántó, Balázs Sándor, Krisztián Katona, Máté Nagy, Annamária Juhász, István Balás

Advanced Parkinson's disease characteristics in clinical practice: Results from the OBSERVE-PD study and sub-analysis of the Hungarian data (Hungarian)..... 261
Annamária Takáts, Zsuzsanna Aschermann, László Vécsei, Péter Klivényi, Livia Dézsi, Dénes Zádori, Attila Valikovics, Lajos Varannai, Koray Onuk, Beatrix Kinczel, Norbert Kovács

CASE REPORTS

The complex intensive care and rehabilitation of a quadriplegic patient using a diaphragm pacemaker (Hungarian)..... 269
Gábor Fodor, Béla Gartner, Gabriella Kecskés

Life threatening rare lymphomas presenting as longitudinally extensive transverse myelitis: a diagnostic challenge (English)..... 275
Balázs Tolvaj, Katalin Hahn, Zsuzsanna Nagy, Árpád Vadvári, Judit Csomor, Ellen Gelpi, Zsolt Illes, Ferenc Garzuly

Extraskelétalis, intradural, non-metastatic Ewing's sarcoma. Case report (English)..... 286
Gábor Ottóffy, Hedvig Komáromy



A folyóirat tartalma a
www.eLitMed.hu portálon érhető el.



A kiadvány a Magyar Tudományos Akadémia
támogatásával készült.

Lapszámunk hirdetői:

Merck Kft. (2. borítóoldal), AbbVie Kft. (219. oldal), Novartis Hungária Kft. (220. oldal), STADA Hungary Kft. (230. oldal), Sanofi-Aventis Zrt. (253. oldal), Richter Gedeon Nyrt. (254. oldal), Merck Kft. (274. oldal), Roche Magyarország Kft. (3. borítóoldal), Biogen Hungary Kft. (4. borítóoldal)

A folyóiratot az MTMT indexeli és a REAL archiválja.

A folyóirat a következő adatbázisokban szerepel/journal indexed and abstracted in:

Science Citation Index Expanded (SciSearch®), Neuroscience Citation Index®, Journal Citation Report/Science Edition, ISI Web of Science, MEDLINE, Index Copernicus, SCOPUS, Scirus, Google Scholar, EBSCO

A BIZONYÍTÉKON, ILLETVE TAPASZTALATON ALAPULÓ ORVOSI SZEMLÉLET ÜTKÖZÉSEI AZ EPILEPSZIÁS BETEGEK SZAKELLÁTÁSA SORÁN HOZOTT EGYES DÖNTÉSEKBEN

RAJNA Péter

Roszzullétek Elme- és Ideggyógyászati Szakrendelés, Budapest

| Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.73.0223> | www.elitmed.hu

DECISIONAL COLLISIONS BETWEEN EVIDENCE AND EXPERIENCE BASED MEDICINE IN CARE OF PEOPLE WITH EPILEPSY

Rajna Péter, MD, PhD, DSc

Ideggyogy Sz 2020;73(7–8):223–229.

Célkitűzés – A szerző a vonatkozó szakirodalmi adatok és több évtizedes szakmai tapasztalata alapján kiemeli a bizonyítékon, illetve tapasztalaton alapuló betegellátási szemlélet mindennapos ütközési pontjait a felnőtt epilepszia-járóbetegellátás terepén.

Kérdésfeltevés – Az epilepsziás betegek ellátása és gondozása során melyek azok a felelősségteljes döntési feladatok, amelyekben a leghatékonyabb megoldáshoz a tudományos eredmények önmagukban nem szolgáltatnak elegendő alapot?

A vizsgálat módszere – Az epilepszia-szakellátás érvényes hazai szakmai irányelvét alapul véve, annak szerkezete szerint haladva áttekinti a betegellátási folyamatot, és kiemeli a célkitűzésnek megfelelő kritikus feladatokat. Rámutat a döntési dilemmák szakmai alapjaira (azok hiányosságára vagy bizonytalanságára, vagy a terület kutatásának nehézségeire).

Eredmények – A szerző véleménye szerint a tapasztalaton alapuló szemlélet egyes vonatkozásokban felülírhatja a bizonyítékon alapulót az epilepsziabetegség definíciója, az epilepsziás roham besorolása, az etiológiai meghatározás, a genetikai háttér, a kiváltó és kockázati tényezők, az akut rohamprovokáló tényezők jelentőségének megítélésében. Ez pedig befolyásolhatja a komplex diagnosztizálást. A gyógyszeres kezelés során az első szer beállításánál, a terápiás algoritmusok közötti választásban, valamint a farmakoterápia során alkalmazott gondozási teendőkben is érvényesülhetnek az ajánlástól eltérő egyéni szempontok. De ezek megjelennek a nem gyógyszeres kezelési módok döntési folyamatában éppen úgy, mint a rehabilitáció és gondozás területén.

Background – Based on the literature and his long-term clinical practice the author stresses the main collisions of evidence and experience based medicine in the care of people with epilepsy.

Purpose – To see, what are the professional decisions of high responsibility in the epilepsy-care, in whose the relevant clinical research is still lacking or does not give a satisfactory basis.

Methods – Following the structure of the Hungarian Guideline the author points the critical situations and decisions. He explains also the causes of the dilemmas: the lack or uncertainty of evidences or the difficulty of scientific investigation of the situation.

Results – There are some priorities of experience based medicine in the following areas: definition of epilepsy, classification of seizures, etiology – including genetic background –, role of precipitating and provoking factors. These are able to influence the complex diagnosis. In the pharmacotherapy the choice of the first drug and the optimal algorithm as well as the tasks during the care are also depends on personal experiences sometimes contradictory to the official recommendations. Same can occur in the choice of the non-pharmacological treatments and rehabilitation.

Discussion and conclusion – Personal professional experiences (and interests of patients) must be obligatory accessories of evidence based attitude, but for achieving the optimal results, in some situations they replace the official recommendations. Therefore it is very important that the problematic patients do meet experts having necessary experiences and also professional responsibility to help in these decisions.

Levelezési cím (correspondence): Dr. RAJNA Péter, Roszzullétek Elme- és Ideggyógyászati Szakrendelés; 1136 Budapest, Hollán Ernő u. 13–15. Telefon: +36304513564, e-mail: rajna@multiart.hu
<https://orcid.org/0000-0002-0237-0414>

Érkezett: 2020. május 21. Elfogadva: 2020. június 24.

Következtetések – A szakmai tapasztalat (és a betegérdek) érvényesítése a bizonyítékon alapuló orvosi szemlélet feltétlen kiegészítője, az optimális eredmény érdekében azonban több esetben felül is írhatja a hivatalos ajánlásokat. Ezért lenne szükség arra, hogy a magas szintű betegellátás érdekében a problémás betegek hivatalosan, szervezett formában is eljuthassanak azokba a centralizált intézményekbe, amelyekben a felelősségteljes döntések meghozatalára alkalmas szakemberek állnak rendelkezésre.

Kulcsszavak: bizonyítékon alapuló orvoslás, tapasztalaton alapuló orvoslás, epilepszia, betegellátás, orvosi döntések

Keywords: evidence based medicine, experience based medicine, epilepsy, patient care, medical decisions

A bizonyítékon alapuló orvoslás (a továbbiakban BAO) fogalmát legtöbbször a korszerű/tudományos alapokon nyugvó gyógyító munka szinonimájaként használják. A meghatározás így jelenik meg az orvospérezésben is, és ezért jó hivatkozási alapot nyújt a laikus véleményalkotók számára is. A szakemberek többsége *Archibald Cochrane* skót pulmonológust (1909–1988) tekinti a BAO atyjának a Cochrane Könyvtár adatbázis létrehozásával. Örökségét a Cochrane Kollaboráció¹ gondolja és fejleszti tovább, amelynek 2014 óta magyar tagozata is van (Cochrane Magyar Tagozat²).

Ha azonban átlépünk az általánosság vonalát, és egy adott beteg problémájához közelítünk, nem ennyire egyértelmű a helyzet. *Muir Gray* a BAO alapkötetében³ cselesen határozza meg a leghatásosabb és legmegbízhatóbb orvosi döntés három pillérét: 1. a legmegbízhatóbb, szisztematikusan feldolgozott tudományos bizonyítékok ismerete, 2. az egyéni klinikai tapasztalat (továbbiakban TAO) és 3. a beteg által megfogalmazott igények (továbbiakban BIG). Azért nevezem ravasznak a listát, mert a szerző nem tesz fontossági különbséget a három alap között, így ez – a három megközelítés esetleges ellentmondása esetén – az orvost egy adott beteg aktuális problémája szempontjából valójában bármelyik fenti elem elsődleges figyelembevételére feljogosítja. Éppen ezért a BAO érvényesítésének ma már több modellje is ismert⁴.

Azt gondolhatjuk, hogy az említett ütközések ritkák és jelentéktelenek, hiszen a klinikai beavatkozások célja és a betegek alapvető elvárása döntően azonos (gyógyítás-gyógyulás), és ez leghatékonyabban csakis az irányadó tudományos eredmények mentén valósul meg.

Aki egy orvosi szakterületen már elegendő tapasztalatot szerzett, tudja, hogy ez bizony sok esetben nincs így. Általánosságban is ki lehet jelteni, hogy:

ad 1. Mivel a BAO konkrét eredményeinek alapját nagy létszámú betegcsoportok statisztikai értékelései (sőt, az említett tudományos közlemények összevont elemzései – metaanalízisek –, tehát kétszeresen is rostált „statisztikai igazságok”) képezik, egy adott személy vonatkozásában, például ha az illető kivétel, akár téves útmutatást is adhatnak. Továbbá éppen a hiteles statisztikai értékelés és a részt vevő betegek biztonsági követelményei miatt a betegek jelentős része nem is vehet részt a vonatkozó kutatásokban (például egy új gyógyszer hatásának igazolása során).

A BAO esetleges hátrányait számosan, többek között etikai szempontból is elemezték⁵.

ad 2. A kezelőorvos pályája, az a szakmai műhely, amelyben tapasztalatait megszerezte, és nem utolsósorban saját, alkatilag meghatározott kreativitása és személyisége (sokszor rejtett módon) jelentős mértékben befolyásolja javaslatát és döntéseit a betegellátás során. Anélkül, hogy részletekbe merülnék, csupán az orvosi munka néhány alapkötelezettségére utalok: nagy különbségek lehetnek az ellátásban aszerint, hogy az orvos 1. a preventív vagy a rutin gyógyító munka iránt elkötelezett, 2. a „szociál-” vagy az „individuálmedicina” híve, azaz a közösségi elvárásokat, „hivatalos” álláspontokat vagy a beteg személyes (itt és most) helyzetét (valójában a BIG-t) veszi alapul, illetve 3. milyen elhivatottsággal – küldetéstudattal – rendelkezik, vagy éppen mennyire nyomja lelkét az ellátással kapcsolatos folyamatosan fennálló szakmai felelősség (önvédelmi-defenzív szemléletmód). Meg kell említeni, hogy az említettekkel foglalkozó hazai képzési anyag és tudományos aktivitás meglehetősen szegényes, pedig a távleletezés/távgyógyítás és a robotika hallatlan fejlődése mellett a kérdés jelentősége egyre inkább előtérbe kerül⁶.

ad 3. Elsőre furcsa megállapítás következik: a beteg elsődleges elvárása *nem* a gyógyítás vagy a legkorszerűbb ellátás. Nem is lehet, mert ennek

részleteivel, lehetőségeivel szakmai szinten nincs tisztában („Google-professzor” munkásságát most nem szeretném méltatni.) A beteg ténylegesen abban vár segítséget, hogy a jelenlegi biológiai, szociális, finansziális stb. lehetőségei mellett az adott panasz fellépését követően mit kell tennie életminőségének megőrzése és a legjobb életkilátások fenntartása érdekében. Ez a legtöbb esetben természetesen a kialakult betegség gyógyításának igénye. Azonban ha például ennek több útja is lehet, akkor a BIG máris ütközhet a BAO irányelvvel. (Tipikus példája ennek a pszichoterápia, ami taj-kártyával gyakorlatilag már évek óta nem érhető el). Továbbá krónikus kórfolyamatok esetében ez az elvárás sokszor sajnos nem is teljesülhet.

Az említettek miatt az orvosi ellátás hatékonyságának kutatói a BAO elveinek alkalmazása mellett egyre inkább hangsúlyozzák a TAO (és a BIG) fontosságát. Ennek a gyümölcse az úgynevezett integratív betegellátási szemlélet⁷, ami a minimális BAO-, de kifejezetten erős TAO-támogatással rendelkező hagyományos és a legmagasabb tudományos eredményekkel rendelkező high-tech módszerek ötvözete. Érdekessége, hogy nemcsak a kimenetel, hanem a költséghatékonyság szempontjából is előremutatónak találták (például az amerikai alapellátási krízis megoldására⁸).

Célkitűzés, kérdésfeltevés, a vizsgálat módszere

Egy adott betegség tekintetében a BAO eredményeit a kórkép hivatalos szakmai irányelvében (továbbiakban SZI) foglalják össze. Értelemszerűen a tudományos bizonyítékok szolgáltatják az ajánlások szilárd vázát, az orvos egyéni tapasztalatára vagy egy adott beteg saját szempontjaira a dokumentum nem tud (és nem is akar) kitérni.

Jelen dolgozatban a hazai felnőtt epilepszia-járóbetegszakellátás főbb szakmai sarokpontjai mentén, a jelenleg érvényes hazai SZI anyagán⁹ végighaladva igyekszem rámutatni a BAO, a TAO és a BIG leggyakoribb ütközéseire. Remélem, egyfelől a szakterületen eltöltött közel fél évszázados klinikai tapasztalatom, másfelől pedig a Magyar Epilepszia Liga vezetőségi tagjaként az eddigi összes hazai SZI megalkotásában történő aktív részvételem ad hitelt és súlyt megállapításaimnak. Előrebocsátom: a BAO tételeire vonatkozó tudományos eredmények szintézisét az informatika világában sem könnyű elvégezni. A korábbiakhoz képest fordított ok, a bőség zavara miatt. Például a Cochrane Közösség honlapján¹ 2020. május 2-án az epilepszia (epilepsy) kulcsszóra keresve 164 összefoglaló köz-

lemény, 21 protokoll, 6664 kutatás és 22 klinikai kérdéssel kapcsolatos kutatóelemző összesítés (úgynevezett metaanalízis) szerepelt. Tovább nehezíti az eligazodást, hogy a technikai-informatikai fejlődés mai sebessége mellett az (irányadó) összefoglaló közlemények alapvető állításai 5-10 évente elkophatnak (a vonatkozó szakkönyvek is!).

Áttekintésemet gondolatébresztőnek, vitaindító-
nak szánom.

Az epilepszia-járóbetegellátás sarokpontjai, amelyekben a TAO és/vagy a BIG felülírhatja a BAO ajánlásait

Az alábbiakban az SZI fejezeteinek sorrendjéből kiemelem és röviden kommentálom a BAO/TAO/BIG szempontjából az utóbbiak fontosságát erősítő tételeket. Az SZI-vel történő összevethetőség érdekében az adott bekezdés eredeti SZI-beli számozását alkalmazom.

Az epilepsziabetegség definíciója

Az ajánlásban szereplő mindkét diagnosztikai feltétel (provokáló tényezők hiánya, illetve a tünet ismétlődése) bizonyos esetekben – mindkét irányból! – vitatható. A provokáló tényező felismerése, illetve felidézése nem mindig egyszerű (megkockáztatom: nem is mindig lehetséges), az ismétlődés tényét pedig a két történet között eltelt idő, illetve a tünetek különbözősége teheti bizonytalanná (például a rövid időn belüli rohamismétlődés valójában egy biológiai történet).

1.2.1. Az epilepsziás roham

Itt az úgynevezett egyszerű és komplex rohamok elkülönítésének orvosi felelőssége emelkedik ki (az utóbbi esetében fennálló foglalkozási korlátozások miatt: gyakorlati következménye). A leggyakoribb dilemma a tudat- és az emlékeztettség megkülönböztetése olyan esetekben, amikor a rohamnak nincs szemtanúja (a home-videófelvételek nagyban segíthetik az orvost).

1.2.1.1. Az epilepsziás rohamok etiológiai felosztása és 1.2.3. Epilepsziabetegség

A két bekezdésben szereplő meghatározások jó példáját mutatják a TAO és a BIG fontosságának. A nemegyszer súlyos, ismétlődő tüneteket ugyanis egyaránt lehet ismert eredetű epilepsziabetegségnek, de egy zajló idegrendszeri betegség tünetének is nevezni. A beteg és a körülmények ismeretében érdemes a beteg és a kezelés szempontjából előnyösebbet választani.

1.3.2. Genetikai háttér

A kérdés a gondozás során – érthetően – gyakran felmerül, elsősorban a családtervezés vonatkozásában. Mivel sok esetben a betegek és élettársaik fel-

menőinél pontosan nem tisztázható az esetleges érintettség, vagy éppen fordítva, az ősök epilepsziabetegsége valójában nem is volt az¹⁰, a genetikai kockázat jelentőségének hangsúlyozását az orvos és a kérdező szándéka egyaránt befolyásolja.

1.4. Kiváltó tényezők és 1.5 Kockázati tényezők (1.5.1, 1.5.2.)

A betegek és hozzátartozók rendszerint kíváncsiak erre, sőt, maguk is keresnek okokat. Tekintettel arra, hogy az SZI BAO-alapú becslései rendkívül bizonytalanok, az orvosnak kell megítélnie, hogy a statisztikai mutatók közül melyiket, illetve a felmerülő konkrét életeseményeket milyen mértékben teszi felelőssé a betegség kialakulásáért (a beteg lelki egyensúlyának lehető legteljesebb megőrzése érdekében).

1.5.3 Akut rohamprovokáló tényezők

Ez a bekezdés, pontosabban az itt szereplő alváshiány, illetve elhúzódó stresszhatás jelentőségének megítélése véleményem szerint tipikus példája a BAO elégtelenségének. Erre utal a pontosabb meghatározások és a közvetett/rejtett formák megemlítésének hiánya stb. Maradjunk annyiban, hogy ezek minden betegnél viszonylag gyakran előfordulhatnak¹¹. Jelentőségének hangsúlyozása tehát egyértelműen „testre szabott”, a TAO adta és a BIG kívánta lehetőségek szerint.

1.6. Diagnózis

A BAO eredményeinek jelentősége talán a kórismezés folyamatában a legerősebb, hiszen az egyes vizsgálatok információtartalma, specificitása és szelektivitása a korszerű statisztikai kutatásokkal jól megközelíthető. Világos tehát, hogy milyen vizsgálatok elengedhetetlenek a leghatékonyabb gyógyszeres terápia kialakításához, és melyek azok, amelyekkel speciális esetekben (például sebészi megoldás mérlegelése során) többletinformációhoz juthatunk. Itt inkább azt jegyzem meg, hogy mivel a betegek jelentős részét nem speciális epilepsziaszakrendelőkben vagy -centrumokban kezelik, az SZI ajánlása nem mindig teljesül teljes mértékben. (Sajnos jelenleg az is előfordul, hogy bizonyos vizsgálatokra nincs is belátható időn belül lehetőség.) Így a feltétlenül elvégzett vizsgálati beutalások nem egyszer mégis TAO- (vagy BIG-) alapúak.

Az SZI részletesen tárgyalja a kórismezés folyamatát, és tételesen foglalkozik a személyes és műszeres vizsgálatok technikai és leletezési követelményeivel. Itt ismét meg kell jegyezni, hogy a BAO-alapú ajánlások teljes körű megvalósításának biztosítása technikai és személyi okokból jelenleg nem lehetséges. Két példa: A. A részletesen ismertetett neuropszichológiai vizsgálat (1.6.5.3.) elvégzéséhez szükséges minősítéssel rendelkezők (neuropszichológiai szakpszichológusok) száma elenyé-

sző: a magyar pszichológusok listáján szereplők közül ezt a specializációt öt fő szerepelteti¹². B. az SZI szerint a nem rohammentes betegek kezelésében a sebészi megoldás 30-40%-ban szerepelhetne. A hazai populáció szempontjából ez elvileg akár 5000 beteget is érinthet. Elsősorban a műtét előtti vizsgálati követelmények teljesítésének nehézsége miatt azonban a betegek töredékénél végezték el a műtétet¹³.

II.1. Gyógyszeres kezelés

A TAO szerinti kezelés a gyógyítás e hagyományos területén évezredek óta érvényesül. Az orvos szabad választási lehetőségét a nagyjából egyenértékű terápiás lehetőségek között senki nem vitathatja, ezt nevezik az orvos gyógyítási szabadságának. Ezért itt érdekes módon viszonylag csekély az ütközési felület. De azért létezik. Lássunk néhány példát a teljesség igénye nélkül.

II.1.6.2. Az első gyógyszerbeállítás indikációja

Ismélt alkalmi rohamok esetén (tehát *nem* epilepsziadiagnózissal) is beállíthatunk rohamgátlót, amennyiben az ismétlődés kockázata nem szüntethető meg, vagy a beteg/környezet biztonsági igénye így kívánja.

II.1.6.4. Terápiás algoritmusok

Ebben a fejezetben maga az SZI is tárgyalja a hivatalos előírásoktól való eltérés gyakorlati terepeit, azaz az úgynevezett „off-label” alkalmazásokat. Ezek egyértelműen a TAO alkalmazását jelentik (még akkor is, ha BAO-alapokkal is rendelkeznek).

Érdekességgként megjegyzem, hogy az SZI ajánlásai között is szerepel „TAO-alapú”, amikor a BAO-adatokkal szemben az elsőként választható szerek közül kiemel két molekulát, és azokat *nem* ajánlja.

Továbbá maga az SZI is foglalkozik a nemzetközi ajánlásokban szereplő, BAO szerinti rohamgátlók közötti összehasonlító vizsgálatok gyengeségeivel, és eleve hangsúlyozza a beteg „egyedi sajátosságainak” figyelembevételét a gyógyszerválasztásban.

Példák konkrét ütközésekre: a. BIG alapján az ajánlásokkal szemben előnyben részesülhet a topiramat alkalmazása túlsúlyos betegekben. b. A korábban beállított valproatkezelés fogamzóképes nőknél ajánlott cseréjével járó (akár átmeneti) fokozott rohamkockázat szorongásos zavar, önértékelési problémák esetén súlyos és tartós negatív következménnyel járhat. c. A mono- vagy (úgynevezett racionális¹⁴) politerápia alkalmazásának mérlegelésénél kiemelkedhetnek BIG-szemponatok: sok beteg számára szubjektíve az a megnyugtató, ha „egyetlen” gyógyszer is elég a számára, mások viszont (főleg szokatlanabb, bonyolultabb tünetek esetén) kezdettől fogva a kombinációk

összetett hatásának érvényesülését tartják eredményesebbnek. d. Az epilepsziás roham baleseti kockázatának jelentősége vagy akár a rohamlávány negatív szociális pszichés hatása miatt esetenként olyan egyszerű tényező is meghatározó lehet a gyógyszerválasztásban, mint a sérülésveszély vagy a felépülési idő. Őszintén el kell ismerni azt is, hogy a legsúlyosabb esetekben legtöbbször belekényszerülünk a(z) egyébként „BAO-ellenjavallt”) rohamgátló politerápiába is.

II.1.7. Speciális gondozási teendők a farmakoterápia alkalmazásakor

Az SZI részletesen tárgyalja az antiepileptikumok szérumszintmérésének előnyeit és hátrányait, az ajánlás abszolút indikációkat is kijelöl. Az utóbbi komoly gyakorlati nehézséget jelent akkor, ha – a jelenlegi ellátási rendszerben – a vizsgálat elvégzésére nincsen mód. Ugyanakkor megállapítja, hogy „a vérszinteket nem szabad mereven kezelni”, azaz ismét a TAO elsődlegességére utal.

A TAO az egyéb (nem költséges) vizsgálatokkal kapcsolatban is megjelenhet. Miközben a „periodikus rutinlabor” vagy az „EEG-kontroll” a kilátásokra nézve valóban mindkét irányban adhat fals eredményt, az eredmény a beteget és (néha az orvost is) megnyugtathatja, vagy éppen új terápiás erőfeszítésre sarkallhatja.

A gyógyszer mellékhatások megelőzése, jelentkezésük esetén pedig értékelésük azért is nagy jelentőségű, mert a legtöbb esetben a betegnek és az orvosnak több/sokéves, vagy akár élethosszig tartó kezelésre kell berendezkednie. A TAO íratlan szabályai szerint, amennyiben a beteg számára nem találunk hatékony, ugyanakkor mellékhatásmentes rohamgátlót, a szóba jövő szerek közül azt kell kerülni, amelyiknek a mellékhatása a BIG szerint a legelviselhetetlenebb (ez lehet a súlygyarapodás, vagy a szexuális érdeklődés csökkenése, vagy az egyébként kifejezetten enyhe, de egyszerű, célzott vizsgálatokkal kimutatható mentális lassulás stb.).

Ugyanakkor a fentiekkel szemben az is előfordulhat, hogy egy rohamgátló „TAO-alapon” éppen azért kerül előtérbe, mert szokásos mellékhatása kedvezően hat a beteg egyéb panaszára (például hangulatstabilizálás).

II.2. Nem gyógyszeres, nem sebészeti terápiás lehetőségek

Az SZI ezen fejezetének felnőttvonatkozásaiban kevés az ütközési felület. Ennek nem az az oka, hogy az alkalmazások elemei egyértelműek, hanem fordítva: sokkal kevesebb és bizonytalan BAO-adattal rendelkezünk. Ez érvényes a ketogén (és egyéb) diéták felnőttkori kiegészítő alkalmazására épp úgy, mint a szóba jövő rohammegelőző vagy -gátló magatartás-terápiás tréningekre.

II.3. Műtéti kezelés

Az epilepsziaellátás során itt a szervezett(!) példáját látjuk a TAO érvényesülésének, ami nem más, mint az SZI-ben is szereplő Műtéti Véleményező Bizottság működése. Miközben e területen is lefektettek nemzetközi és hazai protokollokat, a műtéti előkészítést, majd a beavatkozást interdiszciplináris konszenzusmegbeszélés, azaz „TAO-típusú” döntés előzi meg.

III. Rehabilitáció és gondozás

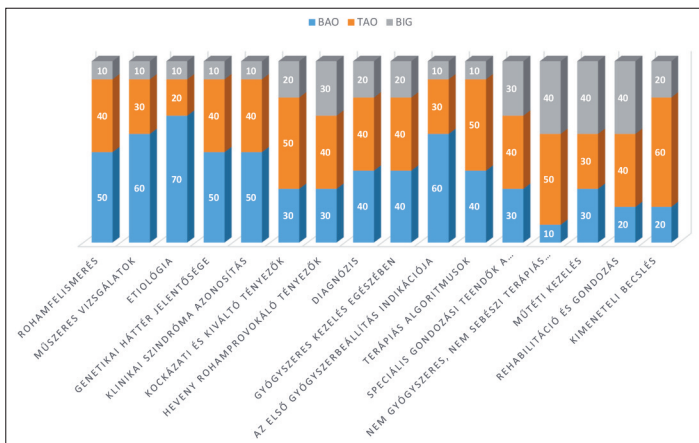
Első gondolatra a pályaválasztás és a munkaképesség-csökkenés értékelésének BAO-alapjai szilárdak. Már csak azért is, mert a „másik oldalon”, az oktatási és munkaadói helyszíneken a betegség ismerete szempontjából laikusok fogadják a betegeket, akik számára egyértelmű előírások jelölik ki a döntéseket. A mindennapi életben azonban a TAO mindkét irányban felülírhat bizonyos szabályokat. (A BIG pedig komoly ütközési felület, ami beteget és orvost egyaránt próbára tehet.)

Sok esetben, megfelelő együttműködés, az oktatókkal/munkaadókkal kiépített személyes kapcsolat esetén a beteg által áhított képzések zavartalanul megvalósulhatnak, egy globálisan (BAO alapján) nem ajánlott munkaterületen belül testreszabott munkakörben a beteg kockázatmentesen alkalmazható. (Ennek szokásos módja a munkaköri korlátozásokkal történő aktivitás az eredeti munkahelyen, például gyengeáramú szerelésekhez irányítás, vagy a hivatásos gépjárművezető munkahelyen belüli foglalkoztatása a telephelyen stb.) A TAO fordított irányban is megjelenhet: ismétlődő alkalmi epilepsziás tüneteket a provokáló tényezők kiküszöbölhetetlensége esetén az epilepsziabetegség szabályai szerint kell elbírálni. A gépjárművezetői alkalmasság megítélésében a TAO alapján felmerülő egyéni javaslatok sikere végső soron az elbíráló háziorvos és a véleményező szakorvos kapcsolatán múlik.

Az SZI gondozási fejezeteinek (III.6. *Megelőzés és III.7.6. A szövődmények kezelése*) tartalmában a BAO-TAO ütközési felület minimális, hiszen a konkrét beteg adott „epileptológiai”, biológiai és szociális állapotának ismerete nélkül az ajánlások döntően TAO-jellegűek lehetnek.

Megbeszélés és következtetések

A korszerű betegellátás kereteinek BAO-alapú kialakítása (SZI-k) és az így létrehozott ajánlások TAO és BIG szerinti finomhangolása az alapja a legmagasabb gyógyítási (és megelőzési) minőségnek. A mindennapi munkának azonban számos olyan eleme van, amelyekben nehéz BAO-standar-



1. ábra. A BAO/TAO/BIG döntési megközelítés aránya a betegellátás tárgyalta sarokpontjain (személyes becslés)

dokat létrehozni. Például az akut történések ellátásában, ahol kontrollált kutatási elrendezés alig lehetséges, és a mérlegelést időkorlát is nehezíti¹⁵. Ezekben a kérdésekben az SZI-k ajánlásait eleve olyan bizonyítékokkal támasztják alá, amelyek TAO alapúak (például nagy betegszámmal végzett nyílt követések, publikált konszenzusmegbeszélések eredményei, ritkábban fellépő problémákban esettanulmányok, anekdotikus közlések stb.).

Az objektív eredményeket biztosító természettudományos kutatási elrendezések, valamint a betegségekkel történő megküzdést, a betegségteher csökkentését szolgáló tudományos vizsgálatok statisztikai kimeneti eredményei azonban nem mindig egyeznek az orvos vagy a beteg személyes tapasztalataival. Az ütközések akkor élesebbek, ha az adott beteg számára jelentős kezelési döntésekben jelennek meg.

Az áttekintésben a felnőtt epilepsziás betegek ambuláns ellátásának folyamatában a vonatkozó SZI mentén emeltem ki a BAO, illetve a TAO (és/vagy BIG) néhány fontosabb ellentmondását. A betegellátás optimális minősége akkor valósulhatna meg, ha az ilyen esetekben – alkalmilag – minden beteg kezelőorvosa „intézményi szinten is” olyan szaktekintéllyel tudna konzultálni, akinek TAO-alapú véleménye segítené őt a döntésben („szakmai tanácsadó hálózat”). Az égető szükség miatt ez részben megvalósul, de elsősorban személyes kapcsolati vagy magánorvosi úton. A hallatlan informatikai fejlődés keretében egyre erősödő telemedicina egyébként a betegellátás teljes vertikumát úgyis ebbe az irányba tolja. Ami a személyi oldalt

illeti: a Magyar Epilepszia Liga a hazai epilepsziacentrumok szorgalmazása mellett személyi akkreditációs tanúsítványokat is létrehozott (epilepsziában jártas orvos, illetve epilepsziaszakorvos). Ezeknek a jelenleg belső minősítéseknek a gondozásával, és (2017-ben elindult) minőségbiztosítással, de főleg a tanácsadói hálózat szükségességének „hivatalos” elismertetésével az SZI-kból érthetően hiányzó „TAO-alapú testreszabás” gyakorlata is az optimális kimenetelhez szükséges ajánlások részévé válhatna.

Végül nem szabad figyelmen kívül hagyni, hogy a BAO/TAO (és BIG) érvényesülése a jelenlegi ellátási keretek között nem egységes. Tapasztalatom szerint például az első epilepsziás roham fellépése után az ellátás szakmai protokollja (diagnosztika és terápia) nem feltétlenül azonos az epilepsziacentrumban, a szakrendelőben, a traumatológiai vagy addiktológiai osztályon. És ne felejtjük el: ilyenkor legtöbbször nem a beteg választ.

A BAO/TAO/BIG megközelítés a mindennapi betegellátó gyakorlatban elválaszthatatlan, a pillérek jelentősége és szerepe azonban változó. A tárgyalta sarokpontokon megkísértem az arányokat megbecsülni. Személyes becslésem (1. ábra) talán kiindulási alap lehet a fiatal kollégák számára saját felelős döntéseik meghozatalában.

Egy tudományos igényű közlemény műfajába nehezen illeszkedik a személyes hangvétel, azonban az alábbi, a BAO atyjától, Archibald Cochranétól származó idézet mindennél jobban összefoglalja mondanivalómat:

„A németek egy fiatal szovjet foglyot tettek le a kórterembe egy este. A kórterem tele volt, ő pedig kiáltozva haldoklott, ezért a szobámba fektettem, hogy ne ébressze fel a többi beteget. Megvizsgáltam. Egyértelmű volt, hogy a tüdeje mindkét oldalon üregesedett, súlyos pleuralis dörzszőrejt észleltem. Úgy gondoltam, ez utóbbi okozza a fájdalmat, ami miatt kiáltozik. Morfiumom nem volt, csak aspirin, ami nem hatott. Kétségbeestem. Akkoriban alig tudtam oroszul, és nem volt a környéken senki, aki értette a nyelvet. Végül ösztönösen az ágy mellé ültem, és a karomba vettem, a kiabálás szinte azonnal abbamaradt. Nyugodtan halt meg a karjaim között pár óra elteltével. Nem a mellhártyája miatt kiáltott, hanem a magárahagyatottság miatt. Csodálatos tanítás volt számomra ez, hogy miként gondozzam a haldoklókat. Szégyelltem magam, hogy így félrediagnosticsztáltam, és azóta is titokban tartottam ezt a történetet.”¹⁶

IRODALOM

1. <https://cochranelibrary.com>
2. <https://hungary.cochrane.org/hu>
3. Muir Gray JA. Evidence-based healthcare: how to make health policy and management decisions. London: Churchill Livingstone; 1997.
4. Wieten S. Expertise in evidence-based medicine: a tale of three models. *Philos Ethics Humanit Med* 2018;13:2. <https://doi.org/10.1186/s13010-018-0055-2>
5. Tonelli MR. The philosophical limits of evidence-based medicine. *Acad Med* 1998;73(12):1234-40. <https://doi.org/10.1097/00001888-199812000-00011>
6. Csaba Gy. Úton a robot orvos felé. Gondolatszilánkok az orvos–beteg kapcsolat alakulásáról *Orv Hetil* 2020;(161) 10:396-400. <https://doi.org/10.1556/650.2020.HO2650>
7. Gannotta R, Malik S, Chan AY, Urgan K, Hsu F, Vadera S. Integrative medicine as a vital component of patient care. *Cureus* 2018;10(8):e3098. <https://doi.org/10.7759/cureus.3098>
8. Maizes V, Rakel D, Niemiec C. Integrative medicine and patient-centered care. *Explore (NY)* 2009;5(5):277-89. <https://doi.org/10.1016/j.explore.2009.06.008>
9. <http://www.hbcs.hu/uploads/jogszabaly/2482/fajlok/epilepszia%20.pdf>
10. Hughes JR. Did all those famous people really have epilepsy? *Epilepsy Behav* 2005;6(2):115-39. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2004.11.011>
11. Rajna P, Sólyom A, Mezöfi L, Vargyai É. Are there real unprovoked/unprecipitated seizures? *Medical Hypotheses* 2008;71:851-7. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2008.05.040>
12. https://hu.wikipedia.org/wiki/Magyar_pszichol%C3%B3gusok_list%C3%A1ja
13. Lőrincz K, Bóné B, Tóth M, Horváth R, Kovács N, Komoly S, et al. Epilepsziasebészeti beavatkozások eredményei a Pécsi Epilepszia Centrumban 2005 és 2016 között. *Orv Hetil* 2019;160(7):270-8. <https://doi.org/akjournals.com/view/journals/650/160/7/article-p270.xml>
14. Rajna P. A racionális politerápia elvi és gyakorlati lehetőségei epilepsziában *Ideggyogy Sz* 2011;64(11-12):367-76.
15. Pepe PE, Aufderheide TP. EBM vs. EBM: combining evidence-based and experienced-based medicine in resuscitation research. *Curr Opin Crit Care* 2017;23(3):199-203. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000413>
16. Cochrane AL, Blythe M. One Man's Medicine. London: BMJ (Memoir Club); 1989. p. 82.



AZ OLDENBURG KIÉGÉS KÉRDŐÍV ÉS RÖVIDÍTETT VÁLTOZATÁNAK ÖSSZEHAISONLÍTÓ ELEMZÉSE

ÁDÁM Szilvia^{1,*}, DOMBRÁDI Viktor^{2,*}, MÉSZÁROS Veronika³, BÁNYAI Gábor²,
NISTOR Anikó⁴, BÍRÓ Klára²

¹Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Közzszolgálati Kar, Egészségügyi Menedzserképző Központ, Budapest

²Debreceni Egyetem, Népegészségügyi Kar, Egészségügyi Menedzsment és Minőségirányítási Tanszék, Debrecen

³Károli Gáspár Református Egyetem, Pszichológiai Intézet, Általános Lélektani és Módszertani Tanszék, Budapest

⁴Semmelweis Egyetem, Mentális Egészségtudományok Doktori Iskola, Budapest

*Megosztott elsőszerszőség.

| Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.73.0231> | www.elitmed.hu

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE FULL AND SHORTENED VERSIONS OF THE OLDENBURG BURNOUT INVENTORY

Ádám Sz, PhD; Dombrádi V, PhD, Mészáros V, PhD;
Bányai G; Nistor A; Bíró K, DMD, PhD

Ideggyogy Sz 2020;73(5–6):231–240.

Háttér – A kiégés prevalenciájának meghatározására a humán szolgáltatásokban dolgozók körében egyre gyakrabban használják az Oldenburg Kiégés Kérdőív két változatát, melyek a mérvadó Maslach Kiégés Kérdőív tartalmi és elméleti korlátait hivatottak áthidalni. Magyarországon nincsenek adataink sem a Mini-Oldenburg Kiégés Kérdőív, sem az Oldenburg Kiégés Kérdőív strukturális validitásáról.

Cél – Az Oldenburg Kiégés Kérdőív és a Mini-Oldenburg Kiégés Kérdőív strukturális validálásának tesztelése magyar mintán.

Módszer – Keresztmetszeti felmérésekben 564 fő vett részt (196 egészségügyi dolgozó, 104 ápoló és 264 klinikai orvos). A mérőeszközök konstruktuvaliditásának vizsgálatára megerősítő faktorelemzést, reliabilitásának vizsgálatára pedig belsőkonzisztencia-elemzést (Cronbach- α) használtunk.

Eredmények – A Mini-Oldenburg Kiégés Kérdőív és az Oldenburg Kiégés Kérdőív rövidített változatának struktúrája megerősítette az eredeti kétdimenziós struktúrát (kimerülés, kiábrándultság). A Cronbach- α mutató alátámasztotta a mérőeszközök megbízhatóságát. Kiégés a résztvevők jelentős részét jellemezte mindegyik részmin-tában. A kimerülés dimenzióba tartozó vizsgálati személy-
lek prevalenciája minden mintarészben 54,5% felett volt, valamint különösen magas volt a kiábrándultság dimen-
zióban magas pontszámot elért orvosok aránya (92%).

Background – The two free-to-use versions of the Oldenburg Burnout Inventory (OLBI) have been increasingly utilised to assess the prevalence of burnout among human service workers. The OLBI has been developed to overcome some of the psychometric and conceptual limitations of the Maslach Burnout Inventory, the gold standard of burnout measures. There is a lack of data on the structural validity of the Mini Oldenburg Burnout Inventory and the Oldenburg Burnout Inventory in Hungary.

Purpose – To assess the structural validity of the Hungarian versions of the Oldenburg Burnout Inventory and the Mini-Oldenburg Burnout Inventory.

Methods – We enrolled 564 participants (196 healthcare workers, 104 nurses and 264 clinicians) in three cross-sectional surveys. In our analysis we assessed the construct validity of the instruments using confirmatory factor analysis and internal consistency using coefficient Cronbach's α .

Results – We confirmed the two-dimensional structure (exhaustion and disengagement) of the Mini-Oldenburg Inventory and a shortened version of the Oldenburg Burnout Inventory. Internal consistency coefficient confirmed the reliability of the instruments. The burnout appeared more than a 50 percent of the participants in every subsample. The prevalence of exhaustion was above 54.5% in each of the subsamples and the proportion of disengaged clinicians was particularly high (92%).

Levelező szerző (correspondent): ÁDÁM Szilvia, PhD, Semmelweis Egyetem, Egészségügyi Közzszolgálati Kar, Egészségügyi Menedzserképző Központ; 1125 Budapest, Kútvölgyi út 2.

Telefon: +36 70 271 7214, e-mail: adamszilvia@hotmail.com

<http://orcid.org/0000-0003-3755-3664>

Érkezett: 2019. január 9. Elfogadva: 2019. május 17.

Következtetések – Eredményeink elsősorban a Mini-Oldenburg Kiegés Kérdőív magyar változatának validitását és reliabilitását támasztják alá a kiegés mérésében klinikai orvosok és egészségügyi szakdolgozók körében.

Kulcsszavak: kiegés, egészségügyi dolgozók, megerősítő faktorelemzés, Oldenburg Kiegés Kérdőív

Conclusions – Our findings provide support for the construct validity and reliability of the Hungarian versions of the Mini-Oldenburg Burnout Inventory and a shortened version of the Oldenburg Burnout Inventory in the assessment of burnout among clinicians and nurses in Hungary.

Keywords: burnout, healthcare workers, confirmatory factor analysis, Oldenburg Burnout Inventory

Az egészségügyi dolgozók egészsége és jólléte alapvető fontosságú a hatékony egészségügyi ellátórendszer fenntartásához, a színvonalas betegellátás biztosításához, emellett az ellátás minőségének emeléséhez is. Az orvosok mentális egészségére vonatkozó nemzetközi kutatások bizonyították, hogy a kiegés, a suicid gondolatok, az alkohol- és szerhasználat, valamint a szorongás és a depresszió magas gyakorisággal fordul elő körükben, ami akadály lehet orvosi feladataik ellátásának, és a minőségi betegellátás biztosításának^{1–4}.

A jelenleg is körvonalazódó szakmai konszenzus alapján kiegésnek nevezzük azt a krónikus érzelmi megterhelődéssel, reménytelenséggel, inkompetenciaérzéssel, valamint másoktól való elidegenedéssel járó folyamatot, ami áthatja a munka minden szegmensét⁵. Egészségügyi dolgozók körében számos nemzetközi tanulmány elemzi ezen folyamat gyakoriságát. Ezek alapján igazolt, hogy a kiegés az egészségügyi dolgozók körében 40% és 66% közötti gyakorisággal fordul elő^{6–8}; magyar orvosok körében 34,8–95,5%, ápolók körében 36–73% közötti, attól függően, hogy a kiegés mely aspektusát tekintjük^{9–11}. Magyarországon tehát a kiegetség mértéke tendenciáját tekintve magasabb, amire azért is lényeges felhívni a figyelmet, mivel több kutatás alátámasztotta, hogy a kiegés pozitív kapcsolatban áll a gyógyszerelési hibák és a nosocomialis fertőzések bekövetkezésének valószínűségével^{12–14}, valamint a felmondási és külföldi munkavállalási szándékkal is^{15, 16}.

Az 1980-as évek óta a kiegés mérésére több mérőeszköz is készült. A kiegéskutatások csaknem 90%-a a Maslach Kiegés Leltárral (Maslach Burnout Inventory, továbbiakban MBI) dolgozik, amit eredetileg Maslach, Jackson és Leiter (1996)¹⁷ írt le a krónikus érzelmi és interperszonális stresszre adott válaszként, és az emocionális kimerültség, a deperszonalizáció és a személyes teljesítménycsökkenés szindrómájaként határozott meg¹⁸. A különböző tanulmányok az MBI reliabilitását megfelelőnek értékelik¹⁹. A három skála Cronbach- α -értékei általában 0,7 felett vannak. Ugyanakkor a kérdőívnek vannak bizonyos korlátai, ilyen például a deperszonalizáció skála alacsony belső konzisztenciája, különösen akkor, ha a minta nem angol

nyelvű²⁰. Emellett kritikaként merült fel az is, hogy néhány item jelentése többértelmű, illetve az egyes skálák nem tartalmazzak azonos mennyiségű pozitív és negatív tételt, ami szintén befolyásolhatja a kérdőív belső konzisztenciáját²¹. A kérdőív magyar változatában megkérdőjelezhető az emocionális kimerültség és a deperszonalizáció dimenzió függetlensége is. E két dimenzió (szemben a személyes teljesítménycsökkenés dimenzióval) nem rendelkezik jelentős mennyiségű önálló jelentéstartalommal ahhoz, hogy önálló skálaként megállja a helyét²². Ezért kritikaként mindenképp megfogalmazható, hogy a kérdőív kevésbé a magyar, inkább az angolszász kultúrákban használható.

Az MBI kritikáiból kiindulva, a Project on Burnout, Motivation and Job Satisfaction (PUMA) nemzetközi kutatás keretén belül hozta létre Kristensen és munkacsoportja (2005) a Koppenhága Kiegés Kérdőívet (Copenhagen Burnout Inventory, CBI)^{21, 23}. A CBI az MBI-től eltérő koncepcióból kiindulva három dimenzió mentén definiálja a kiegést (személyes kiegés, munkával kapcsolatos kiegés és kliensközpontú kiegés). A személyes kiegés munkától független, az egyén által szubjektíven megélt állapot. A munkával kapcsolatos kiegés és a kliensközpontú kiegés hivatásspecifikus. Az előbbi a munkához kapcsolódó általános kimerültséget, utóbbi az egyéni találkozásokból fakadó kimerültségi állapotot írja le. Mindhárom skála hat tételt tartalmaz, melyek Cronbach- α -értéke 0,8 feletti. A CBI készítői több érvet hoznak fel kérdőívük használhatósága mellett, melyek egyúttal az MBI ellen is szólnak. Kiemelik, hogy a Maslach Kiegés Leltár az elterjedt használat miatt szinte egygyé vált a kiegés fogalmával, ezért egyre inkább szűkíti a kutatással kapcsolatos lehetőségeket, behatárolja a sokszínűséget. Érveik ellenére azonban a CBI nem terjedt el annyira, mint az MBI, holott metodológiai háttére egyértelmű, könnyű kitölteni és jó nemzetközi viszonyításrendszerrel bír.

Viszonylag független koncepcióból bontakozott ki a Shirom–Melamed Kiegés Mérőeszköz (Shirom–Melamed Burnout Measure, SMBM)²⁴. A szerzők abból indultak ki, hogy az egyén által birtokolt energiaforrások készlete egységes egészet alkot. Az

1. táblázat. Az OLBI faktorstruktúrája a nemzetközi tanulmányokban

Cikk	Nyelv	Elemzés	OLBI verzió	χ^2	df	χ^2 / df	CFI	TLI	RMSEA	RMSEA 90% CI	SRMR
Halbesleben és munkatársai ³⁸	angol	CFA	eredeti ¹	112,7a	103	1,09	0,95	–	0,03	0,01–0,06	–
			eredeti ²	121,7a	103	1,18	0,95	–	0,04	0,02–0,06	–
Sedlar és munkatársai ³⁷	szlovén	CFA	eredeti	4128,8*	103	40,09	0,79	0,75	0,17	0,16–0,17	–
		(WLSMV)	módosított	142,6*	19	7,51	0,99	0,99	0,07	0,06–0,07	–
Qiao és Schaufeli ³²	kínai	CFA (ML)	eredeti	1158,3*	103	11,25	0,77	0,74	0,12	0,11–0,13	–
			módosított	433,5*	98	4,42	0,93	0,91	0,07	0,06–0,08	–
Schuster és Dias ³⁶	brazil	CFA	eredeti	196,5*	76	2,59	0,93	0,91	0,07	–	0,06
			módosított	154,0*	64	2,41	0,94	0,93	0,07	–	0,05
Subburaj és Vijayadurai ³⁹	tamil	CFA (ML)	eredeti ³	386,4a	103	3,75	0,94	0,93	0,08	–	–
			eredeti ⁴	375,1a	103	3,64	0,93	0,92	0,08	–	–
Mahadi és munkatársai ³²	malajziai	CFA	eredeti	777,8*	103	7,55	0,64	0,58	0,12	–	–
			módosított	89,6*	25	3,58	0,93	0,91	0,08	–	–
Campos és munkatársai ³⁵	portugál	CFA	eredeti ⁵	–	–	4,54	0,91	–	0,06	–	–
			módosított	–	–	4,67	0,93	–	0,06	–	–

^aszignifikanciaszintet nem adtak meg; * $p < 0,001$; ¹általános dolgozó felnőttek körében; ²tűzoltók körében; ³rendőrök körében; ⁴középiskolai tanárok körében; ⁵hallgatók számára átfogalmazott kérdésekkel

energia három formája a kognitív, az emocionális és a fizikai energia. Az energiaforrások csökkenése kiegészéshez vezet. Az elmélethez kapcsolt kérdőív a kiegész három dimenzióját különíti el: emocionális kimerültség, fizikai fáradtság és kognitív gyengeség. Az *emocionális kimerültség* központi szerepet tölt be a fogalom meghatározásában, hasonló a maslachi koncepcióhoz. A *fizikai fáradtság* a testi lemerülést foglalja magába, míg a *kognitív gyengeség* a koncentráció, a gondolkodási folyamatok lassulásával jár. A kérdőív skálái külön-külön, és egyben is értelmezhetők. Faktorstruktúrája megerősítő faktorelemzéssel, és belső reliabilitása itemelemzéssel megfelelőnek bizonyult²³, ugyanakkor az SMBM elsősorban a kiegész fiziológiai paramétereire koncentrált, így inkább a krónikus fáradtság (chronic fatigue) mérését szolgálja, mint a burnoutét.

Pines elmélete szerint az emberek egy cél elérése érdekében érzelmileg, mentálisan és fizikailag is jelentős energiát képesek mozgósítani. Viszont, ha úgy érzik, hogy mindez hiábavaló, már nem fontos, akkor a kitűzött cél értéktelenné válik, az ember kiég. Így Pines szerint a kiegész „fizikai, emocionális és mentális fáradtság, amit az emocionálisan megterhelő szituációkba való hosszú távú bevonódás eredményez”^{25, 26}. A Pines kiegész kérdőív 21 kérdést tartalmaz, melyek az egyén fizikai, érzelmi és mentális fáradtságát mérik²⁷.

2001-ben a holland és német kutatók együttes munkájának eredményeként jelent meg a szakirodalomban az Oldenburg Kiegész Kérdőív (OLBI)^{28, 29}. A 16 tételes papír-ceruza teszt a kiegész két dimenzióját méri. A kimerülés a munkával kapcsolatos fáradtságot, valamint a munka során bekövetkező

érzelmi és fizikai terhelést méri, a kiábrándultság pedig a munkával kapcsolatos érdeklődésvesztést, a munka elszemélytelenedését, valamint az esetlegesen megjelenő cinizmust detektálja. A két dimenzió megfeleltethető az MBI emocionális kimerültség és deperszonalizáció dimenziójának. A szerzők azonban figyeltek arra, hogy az előző kérdőívekkel kapcsolatosan felhozott kritikákat kiküszöböljék. Tiszta formában kívánták mérni a kiegész pszichológiai aspektusait, ezért az MBI emocionális kimerültség és deperszonalizáció dimenziójára koncentráltak. Kiegyenlítették az egyes skálákon belül a tételek számát, sőt figyeltek a pozitív és negatív tételek egyenletes elosztására is. Emellett igyekeztek egyértelműen megfogalmazott, konkrét állításokat közölni, melyek bármely más nyelvre egyszerűen lefordíthatók³⁰. A kérdőív sikerét egyfelől azzal mérhetjük, hogy megjelenése óta több nyelvre lefordították, másfelől az is mutatja, hogy azóta a Karolinska Intézettel való együttműködésben elkészült 10 itemes változata is, ami a MOLBI (Mini Oldenburg Burnout Inventory) nevet viseli^{31, 32}.

Az OLBI struktúrájának vizsgálatára több tanulmány is vállalkozott. Ezek közül néhány egészségügyi dolgozó és orvostanhallgató mintán használta a kérdőívet^{33–35}. Azoknál a vizsgálatoknál, amelyekben megerősítő faktorelemzést végeztek (**1. táblázat**), több esetben előfordult, hogy a kívánt faktorstruktúrát csak bizonyos tételek kiemelésével tudták elérni, illetve volt olyan tanulmány is, amelyben a negatív tételeket tartották meg, mert a pozitív tételek választorzítást generáltak^{33, 36–38}. Emellett voltak vizsgálatok, amelyek változatlan formában megerősítették a kérdőív eredetileg javasolt szerkezetét^{39, 40}.

2. táblázat. A három részminta demográfiai adatainak áttekintése

	1. részminta	2. részminta	3. részminta
Összes	196 (100%)	104 (100%)	264 (100%)
Nem			
Nő	134 (68,3%)	93 (89,4%)	133 (50,4%)
Férfi	47 (24,0%)	10 (9,6%)	131 (49,6%)
Nincs adat	15 (7,7%)	1 (1,0%)	0 (0%)
Kor			
<30	47 (24,0%)	30 (28,9%)	57 (21,6%)
30–39	49 (25,0%)	25 (24,0%)	96 (36,4%)
40–49	57 (29,1%)	20 (19,2%)	56 (21,2%)
50–59	23 (11,7%)	17 (16,4%)	27 (10,2%)
>59	6 (3,1%)	0 (0%)	28 (10,6%)
Nincs adat	14 (7,1%)	12 (11,5%)	0 (0%)
Foglalkozás	Egészségügyi dolgozó	Ápoló	Orvos
Munkahely	DE-KK	DE-KK	SE-KK

Jelen tanulmányban célkitűzésünk az volt, hogy a szakirodalomban felmerülő ellentmondások tisztázása érdekében elemezzük az OLBI és a MOLBI magyar változatának sajátosságait. Feltételeztük, hogy mindkét kérdőív faktorstruktúrája megerősíthető.

Módszer

MINTA

A vizsgálati minta a következő három részmintából állt össze. Az első részminta a Debreceni Egyetem Klinikai Központ dolgozóit tartalmazza. A vizsgálatban 196 fő vett részt, ebből 47 férfi (24,0%), 134 nő (68,3%), míg 15 fő (7,7%) nem jelölte meg a nemét. Ezek közül a legtöbben a 40–49 éves korosztályba tartoztak (29,1%) és 14 fő (7,1%) nem jelölte meg, hogy melyik korosztályba tartozik. A felmérésben a Debreceni Egyetem Klinikai Központ öt szervezeti egysége vett részt: I. Sz. Belgyógyászati Klinika 14 fő (7,1%), Sebészeti Klinika 53 fő (27,0%), Szemészeti Klinika 50 fő (25,5%), Patológiai Intézet 19 fő (9,7%), Laboratóriumi Medicina Intézet 46 fő (23,5%). Továbbá volt 14 fő (7,1%) aki a Klinikai Központ más szervezeti egységét jelölve be fő munkahelynek (a minta részletes bemutatását lásd a **2. táblázatban**).

A második részminta 104 ápolót tömörített, szintén a Debreceni Egyetem Klinikai Központjából. A mintában 10 (9,6%) férfi és 93 (89,4%) nő adata szerepelt. 1 fő nem adta meg a nemét (1,0%). A mintában résztvevők közül a legtöbben a 30 év alatti korosztályba tartoztak (28,9%), és 12 fő (11,5%) nem jelölte meg a korosztályát. Ebben a felmérésben 39 ápoló (37,5%) az I. Sz. Belgyógyászati Klinikáról és

55 ápoló (52,9%) a Sebészeti Klinikáról vett részt, 10 ápoló (9,6%) pedig egyéb szervezeti egységet jelölt be fő munkahelyének (**2. táblázat**). A két részmintában a résztvevők között nem volt átfedés.

A harmadik részminta az interkulturális összehasonlítást célul kitűző Health and Organisation among University hospital Physicians in Europe (HOUPE) vizsgálatból került ki, ami az egyetemi kórházak orvosai körében az egészség és a szervezeti felépítés hatását vizsgálta hat európai országban. A jelen vizsgálat részeként 264 klinikai orvos adatait elemeztük, akik a Semmelweis Egyetem dolgozói. A mintában 133 nő (50,4%) és 131 férfi (49,6%) adatait elemeztük. A legtöbben 29 év alattiak (57 fő, 21,6%), illetve 30 és 34 év közöttiek (53 fő, 20,1%). A minta harmadának van PhD-fokozata (88 fő, 33,3%). (A minta részletes bemutatását lásd a **2. táblázatban**).

MÉRŐSZKÖZÖK

A teljes Oldenburg Burnout Inventory (OLBI)⁴¹ magyar nyelvre fordításának alapját a rövidített verzió adta. A kérdőív 16 tételéből 10-et a rövidített verzióból adaptáltunk, a maradék hat tételt pedig két független szakfordító fordította le angolról magyarra. A két fordítást a cikk első három szerzője közösen összevetette szakmai és nyelvtani szempontból. Továbbá az egyik szakfordító javaslatára a rövidített kérdőív egyik átemelt tételét átfogalmaztuk. Az így kialakított 16 tételes magyar fordításban a kimerülés és a kiábrándultság alskálái 8-8 tételt tartalmaznak; mindkét skála esetében a tételek fele fordított, amit a kódolás során figyelembe kell venni. A válaszok pontozása a „teljesen egyetért” (1) és a „egyáltalán nem ért egyet” (4) közötti négyfokú Likert-skálán történik. A kiégés mértékének magas pontszámai a kimerülés és a kiábrándultság magas mértékét jelzik. A magyar fordítást egy harmadik szakfordítóval visszafordítottuk angol nyelvre, és elküldtük a kérdőív készítőinek. Visszajelzés-ként egy tétel módosítását javasolták, majd a módosítás után elfogadták a visszafordítást.

A módosított Oldenburg Kérdőívet (Mini – OLBI) angol nyelven szintén *Demerouti* és munkatársai²⁹ állították össze a Karolinska Intézettel együttműködésben⁴². A kérdőív magyarra fordítását az első szerző és még két kolléga készítette el, amit utána közösen összevetettek szakmai és nyelvtani szempontból. A végleges verziót egy független, mindkét nyelven anyanyelvi szinten beszélő visszafordította angol nyelvre, majd a fordítás hitelességét az eredetivel való összevetéssel ellenőriztük. A kérdőív 10 tételt tartalmaz, két alskálája van, a kimerülés (öt tétel) és a kiábrándultság (öt tétel). A tételek fele for-

dított. Az OLBI kérdőívhez hasonlóan a válaszok pontozása négyfokú Likert-skálán történik, valamint a kiégés mértékének magas pontszámai itt is a két alsókala magas mértékét jelzik. (A Mini-Oldenburg Kiégés Kérdőív magyar fordítását lásd az **1. mellékletben**.)

VIZSGÁLATI ELJÁRÁS

Az OLBI kérdőív tesztelése két szakaszból állt. Az első felmérés a Debreceni Egyetem Klinikai Központ már korábban bemutatott öt szervezeti egységében történt egészségügyi dolgozók körében. A felmérés során a kiégés mellett a dolgozói elégedettség, a dolgozói biztonságot és a vélt megbízhatóságot is felmértük. A kutatás kivitelezésére regionális etikai engedélyt kaptunk (DE RKEB/IKEB 4886-2017). A felmérés 2017. november végén kezdődött, a kérdőív szétosztását és begyűjtését a szervezeti egységek osztályvezető ápolói és adminisztrációs munkatársai koordinálták. A felmérés három hetet vett igénybe.

A második adatgyűjtés szintúgy a Debreceni Egyetem Klinikai Központban történt, az I. számú Belgyógyászati Klinikán és a Sebészeti Klinikán. Mivel ez a felmérés a jövőben tervezett országos ápolói felmérés tesztelését is szolgálta, így csak ápolókat kértünk fel a vizsgálatban való részvételre. Ehhez a felméréshez is regionális etikai engedélyt kértünk (DE RKEB/IKEB 4968-2018). A második felmérés 2018. április elején kezdődött, és két hetet vett igénybe. Itt is az osztályvezető ápolók koordinálták a kérdőív szétosztását és begyűjtését.

A harmadik felmérés a HOUPE nemzetközi vizsgálat keretei között zajlott 2012-ben. A vizsgálat során a Semmelweis Egyetem klinikai orvosait kérdeztük munkájuk jellegzetességeiről. A kiégés mellett a munka és a karrier, a kutatás, a szervezet- és munkakörülmények, a társas kapcsolatok, a társas támogatás, a szervezeti kultúra, az egészség és jóllét, a betegség és a munkahelyi jelenlét, valamint a munka-család egyensúly kérdéskörét vizsgáltuk. A felméréshez etikai engedélyt kértünk (TUKÉB szám: 23/2012).

AZ ADATELEMZÉS MÓDSZERTANA

Mivel egy, a külföldi szakirodalomban már meglevő, teoretikusan alátámasztott kérdőív faktorstruktúráját elemeztük, a kérdőívek faktorstruktúráját megerősítő faktorelemzést végeztük. Az elemzéshez MLR-módszert használtunk, mivel az egyes tételekre adott válaszok eloszlása eltért a normáloszlástól. Az illeszkedési mutatókat a következőképp határoztuk meg: a CFI- és TLI-érték 0,90 feletti,

valamint az SRMR 0,08 alatti értéke a megfelelő. Az RMSEA esetében pedig a 0,05 vagy ez alatti kiváló, a 0,08 vagy ez alatti megfelelő, míg a 0,10 feletti nem megfelelő értéket mutat. Emellett a Satorra–Bentler χ^2 nem szignifikáns értéke jó, azonban ez a mutató nagy mintáknál inkább csak irányadó⁴³. Az adatokat Mplus 7.3-mal elemeztük. A minta leíró paramétereit SPSS 22-vel számítottuk ki.

Eredmények

AZ OLBI ELEMZÉSE

Elsőként a 16 tételes OLBI-t elemeztük. A kérdőív faktorstruktúrája alapállapotban nem érte el a megfelelő illeszkedést (Satorra–Bentler $\chi^2 = 380,788$, DF = 103, $p < 0,001$; CFI = 0,733; TLI = 0,689; RMSEA = 0,095 [0,085–0,105], SRMR = 0,095). Ezért ezt követően a program által javasolt modifikációs indexek segítségével a következő tételeket korreláltattuk: 1. és 7. (MI = 31,554), 8. és 10. (MI = 14,658), 14. és 16. (MI = 12,153), 1. és 11. (MI = 11,600), 10. és 16. (MI = 10,583), 5. és 14. (MI = 11,070), illetve 12. és 14. (MI = 10,422). A modifikációk után az illeszkedési mutatók a következőképp változtak: Satorra–Bentler $\chi^2 = 295,149$, DF = 96, $p < 0,001$; CFI = 0,809; TLI = 0,761; RMSEA = 0,083 [0,073–0,094], SRMR = 0,089. Tehát az RMSEA is optimális tartományba került, de a többi mutató még mindig messze állt a megfelelő intervallumtól. A kérdőívvel kapcsolatos további lépések megtétele előtt elemeztük a MOLBI faktorstruktúráját is, mivel feltételeztük, hogy az elemzés iránymutatással szolgálhat az OLBI faktorstruktúráját illetően.

A MOLBI ELEMZÉSE

A MOLBI kérdőív elemzése során a 10 tétel megfelelő illeszkedést mutatott (Satorra–Bentler $\chi^2 = 85,716$, DF = 34, $p < 0,001$; CFI = 0,928; TLI = 0,905; RMSEA = 0,076 [0,056–0,096], SRMR = 0,059). Az egyes tételek faktorsúlya pedig minden esetben szignifikáns illeszkedést mutatott a faktorra, így ennek a kérdőívnek a faktorstruktúrája a nemzetközi változatokhoz hasonlóan jónak bizonyult (**1. táblázat**). A két faktor közötti korreláció $r = 0,810$ ($p < 0,001$) volt.

A MOLBI ÉS AZ OLBI ÖSSZEVETÉSE

Mivel a MOLBI illeszkedése megfelelő volt, felmerült bennünk a kérdés, hogy az OLBI tíz MOLBI-val azonos tételének illeszkedése mit mutat. A két kérdőív tíz tétele között azért lehetett

3. táblázat. Az egyes tételek illeszkedése a faktorokra a két fordítási változatban

Kimerülés skála						
A tétel száma	A tétel tartalma		Rövidített OLBI		MOLBI	
OLBI	MOLBI		Faktorsúly	p-érték	Faktorsúly	p-érték
2	2	Már munka előtt fáradt vagyok	0,656	<0,001	0,718	<0,001
4	4	Munka után nehezen lazulok el	0,782	<0,001	0,725	<0,001
5	5	Jól bírom a munkahelyi nyomást	0,361	<0,001	0,595	<0,001
10	8	Munka után marad energiám	0,572	<0,001	0,469	<0,001
12	9	Munka után fáradt vagyok	0,718	<0,001	0,765	<0,001
Kiábrándultság skála						
A tétel száma	A tétel tartalma		Rövidített OLBI		MOLBI	
OLBI	MOLBI		Faktorsúly	p-érték	Faktorsúly	p-érték
1	1	Mindig találok érdekeset a munkámban	0,465	<0,001	0,634	<0,001
3	3	Rosszallóan beszélek a munkámról	0,787	<0,001	0,722	<0,001
6	6	Mechanikusan végzem a feladatokat	0,478	<0,001	0,717	<0,001
9	7	Elvesztettem a munkához való kötődést	0,642	<0,001	0,779	<0,001
15	10	Belevonódom a munkába	0,187	0,032	0,224	0,012

Megjegyzés: A faktorsúlyok meghatározásánál az STD YX standardizációt jelentítettük meg.

különbség, mert az Oldenburg Kiegészítő Kérdőívek eredeti nyelve német⁴³, és már az OLBI és a MOLBI angol változata is különböző volt, így az ezekből készült magyar fordítás sem lett azonos. A következő lépésben tehát egyfelől azt teszteltük, hogy a tíztételes OLBI illeszkedése megfelelő-e, másfelől arra voltunk kíváncsiak, hogy a fordítás különbsége hat-e a kérdőív faktorstruktúrájára. Ezért az OLBI-ból kiemeltük azokat a tételeket, melyek nem szerepeltek a MOLBI-ban, és a megmaradó 10 tétellel újra elemeztük a kérdőívet. Az illeszkedési mutatók közül a Satorra–Bentler χ^2 , a CFI és TLI nem érte el a kívánt kritériumszintet (Satorra–Bentler $\chi^2 = 90,068$, DF = 34, $p < 0,001$; CFI = 0,889; TLI = 0,853; RMSEA = 0,074 [0,056–0,093], SRMR = 0,057), így a javasolt modifikáció alapján korrelációt helyeztünk el az 1. és 15. ($r = 0,187$, $p = 0,002$) között. Így – a TLI-től eltekintve – minden mutató elérte a megfelelő tartományt: Satorra–Bentler $\chi^2 = 78,218$, DF = 33, $p < 0,001$; CFI = 0,910; TLI = 0,878; RMSEA = 0,068 [0,048–0,087], SRMR = 0,052. A két faktor közötti korreláció ebben az esetben $r = 0,620$ ($p < 0,001$). A TLI-mutató javítására lett volna lehetőség, amennyiben a 3. tétel nemcsak a kiábrándultság, hanem a kimerülés dimenzió is súlyozódik. Ezt a módosítást egyébként a MOLBI esetén is felajánlotta a program, azonban mivel a MOLBI által képviselt fordítási alternatíva pszichometriai paramétereit tekintve megfelelőnek bizonyult, és a változtatás a kérdőív struktúráját befolyásolta volna, ezt a változtatást már nem tettük meg.

Elemeztük az egyes tételek illeszkedését a faktorokra a két fordítási változatban is. Látható, hogy a tételek illeszkedése megfelelő, a fordítási különbö-

zőség a faktorszerkezetben csak kis eltéréseket okoz (3. táblázat). Az összképet tekintve a MOLBI magyar fordítása jobban reprezentálja az Oldenburg kiegészítő kérdőívek által leírt kimerülés és kiábrándultság faktorokat, mivel a 10-ből 8 tétel esetében nagyobb faktorsúllyal rendelkezik az OLBI magyar fordításához képest.

A SKÁLÁK LEÍRÓ ELEMZÉSE

Az így kapott skálák leíró paramétereit is elemeztük. Látható, hogy a Cronbach- α -értékek a kimerülés skála esetén magasabbak (4. táblázat). Habár a skála mindössze öt tételt tartalmaz, minden egyes részminta esetén 0,7 feletti a Cronbach- α értéke. Emellett érdemes megemlíteni, hogy az egészségügyi szakdolgozók a kimerülés, míg az orvosok a kiábrándultság skálán mutatnak magasabb átlagpontszámot.

Viszonyításképp Peterson és munkatársai (2008) javaslata alapján (kimerülés dimenzió válaszainak az átlaga $\geq 2,25$; kiábrándultság dimenzió válaszainak az átlaga $\geq 2,1$) kiszámoltuk, hogy az egyes részmintákban hány fő, illetve hány százalék esik a kiégett tartományba²⁹. Az 5. táblázatban látható, hogy a német standardok alapján, a végzett három vizsgálatban mind az orvosok, mind az egészségügyi szakdolgozók jelentős hányada kiégettben szenved (38,5%, 52,9%, 54,2%). A vizsgált orvosok 92%-a eléri a kiégett tartományt a kiábrándultság dimenzió, míg a szakdolgozó és orvos vegyes minták esetén ez némileg alacsonyabb (43,6% és 60,6%). A kimerülés dimenzió viszont a „vegyes minta” nagyobb százaléka esik a kiégett tartományba: 68,7% és 79,8%. Míg az orvosok esetében ez 54,5%.

4. táblázat. A részminták leíró paraméterei

Minta	Kérdőív	Dimenzió	Átlag	Standardizált	Szórás átlag	Minimum	Maximum	Cronbach-a
1. részminta	Rövidített OLBI	kimerülés	13,55	2,71	2,66	5	19	0,763
		kiábrándultság	10,91	2,18	2,26	5	17	0,700
2. részminta	Rövidített OLBI	kimerülés	14,38	2,88	2,53	8	20	0,707
		kiábrándultság	11,32	2,26	2,13	6	19	0,627
3. részminta	MOLBI	kimerülés	13,20	2,36	3,16	5	20	0,790
		kiábrándultság	10,58	2,88	2,76	5	20	0,762

Megbeszélés

Munkánk során az OLBI és MOLBI magyar verziójának összehasonlító vizsgálatát végeztük el. A két kérdőív magyar nyelvre történő adaptációja kulcsfontosságú a hazai kiégéssel foglalkozó kutatások módszertani kifinomultságának előmozdítása érdekében. Az elmúlt években a hazai kutatások a kiégés mérésére több kérdőívet használtak, ám ahogy a bevezető részben is elemeztük, ezekhez képest az OLBI-nak, illetve a MOLBI-nak jóval több előnye van. Emellett a kérdőív nem jogdíjas, így hazai adaptációja emiatt is élénkítheti a kiégés kutatását.

Vizsgálatunkban feltételeztük, hogy a kérdőívek faktorstruktúrája megerősíthető, mivel a nemzetközi szakirodalomban több vizsgálat is erre a megállapításra jutott^{35, 39, 40}. Az elemzés során a MOLBI faktorstruktúráját sikerült megerősítenünk, azonban az OLBI kérdőív szerkezetén több változtatást kellett végrehajtanunk. Utóbbi eredményünk nem meglepő, hiszen a szakirodalomban mind a tételek korreláltatására, mind pedig kiemelésükre van példa^{33, 36, 37, 45}. Az OLBI faktorstruktúrája a MOLBI-nak megfeleltethető 10 tétellel további vizsgálatra szorul, mert a TLI-érték nem került a megfelelő tartományba, azonban valószínűsíthető, hogy heterogénebb és nagyobb mintán ezen kérdőív faktorstruktúrája is megerősíthető, mivel mindössze ez az illeszkedési mutató tér el a kívánt kritériumszinttől.

Az elemzések eredményeként tehát arra a megállapításra jutottunk, hogy az eredeti OLBI fordítása

helyett érdemesebb a kérdőívet módosítani annak érdekében, hogy egy megbízhatóbb mérőeszközt kapjunk. Az OLBI és MOLBI együttes vizsgálatának köszönhetően pedig arra is tudunk javaslatot tenni, hogy a kérdőíveket milyen formában érdemes használni. Mivel a MOLBI faktorstruktúrája határozottan, tételek közötti korrelációktól mentes formában megerősítésre került, javasoljuk a kérdőív ezen változatának használatát, amit a tanulmány végén közlünk is.

A fő célkitűzés mellett eredményeink arról is tájékoztatást adnak, hogy az egyes részmintákban mekkora a kiégett egészségügyi dolgozók aránya. Elemzéseink szembetűnő tanulsága, hogy a résztvevők jelentős része mindhárom mintában kiégésben szenved. Különösen magas a kiábrándult orvosok aránya (92%), ami csaknem 10 év után is vészharangként erősíti meg Ádám és munkatársai 2009-ben kapott eredményeit. Több vizsgálatból tudható, hogy a hazai egészségügyi dolgozók körében gyakori a kiégés^{5, 9, 46}, így intézményi szinten a menedzsmentnek, és országos szinten az egészségpolitikai döntéshozóknak érdemes lenne olyan lépéseket tenni, illetve intézkedéseket kezdeményezni, amelyekkel a kiégés mértékét csökkenteni lehet az egészségügyi dolgozók körében.

Vizsgálatunknak természetesen vannak korlátai és előnyei egyaránt. Figyelembe kell venni, hogy a kérdőívek önkitöltősek voltak, és a korcsoportot heterogén módon mértük fel, ami némileg megnehezíti a részminták összehasonlítását. Emellett a vizsgálat felvételének időpontjában is voltak különbsé-

5. táblázat. A kiégés gyakorisága a részmintákban

Minta	Nem szenved kiégésben		Kimerült		Kiábrándult		Kieégésben szenved		Hiányzó adat	
	Fő	%	Fő	%	Fő	%	Fő	%	Fő	%
1. részminta	36	18,5	134	68,7	85	43,6	75	38,5	27	13,8
2. részminta	7	6,7	83	79,8	63	60,6	55	52,9	13	12,5
3. részminta	18	6,8	144	54,5	243	92,0	143	54,2	2	0,7

Megjegyzés: Kimerültnek tekinthető az egyén, ha a dimenzió a válaszainak átlaga $\geq 2,25$; kiábrándultnak tekinthető az egyén, ha a dimenzió a válaszainak az átlaga $\geq 2,1$; kieégésben szenved az illető, ha egyszerre kimerült és kiábrándult; azok nem szenvednek kieégésben, akik nincsenek kimerülve és nem kiábrándultak.

gek, ami szintén okozhat eltéréseket akár a belső validitás, akár a mintaátlagok tekintetében. Emellett meg kell említeni azt is, hogy csak egészségügyi dolgozókat mértünk fel. Ez nehezítette a helyzetünket abból a szempontból, hogy a német standardokhoz hasonlítás során nem egészségügyi dolgozók standardjaihoz hasonlítottunk. A későbbiek során érdemes lenne a vizsgálatot további foglalkozási csoportokra is kiterjeszteni. A korlátok mellett a vizsgálat előnye, hogy mindhárom részmintában kellően magas a kitöltők száma, így következtetéseink statisztikai szempontból megfelelő biztonsággal vonhatók le. A kitöltők az egészségügy területén dolgoznak, így újabb információt szolgáltatunk az ágazat helyzetéről. A jövőben szeretnénk a kérdőívet több foglalkozási csoportban felvenni, melynek során lehetővé válhat az Oldenburg Kiegészítő Kérdőív magyarországi reprezentatív paramétereinek megállapítása. Célunk továbbá, hogy kritériumcsoportos elemzés segítségével megállapítsuk a kiegészítő kritériumpontját ezen a mérőeszközön. Erre azért van szükség, mert hazánkban a kiegészítő sok foglalkozási körben kimagaslóan nagymértékű. Ebből kifolyó-

lag a téma iránt meglehetősen nagy érdeklődés mutatkozik.

Konklúzió

Jelen vizsgálatunkkal igazoltuk, hogy a MOLBI magyar változata alkalmas eszköz lehet az egészségügyi dolgozók körében történő kiegészítő feltérképezésére. Annak érdekében, hogy eredményeinket általánosítani tudjuk, érdemes lenne más szakmákban is feltérképezni a kérdőív működését.

TÁMOGATÁS

A publikáció elkészültét a GINOP-2.3.2-15-2016-00005 számú projekt támogatta. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Regionális Fejlesztési Alap társfinanszírozásával valósult meg.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnénk köszönetet mondani az összes egészségügyi dolgozónak, akik értékes időt és energiát szántak a kérdőív kitöltésére.

IRODALOM

- Shanafelt TD, Boone S, Tan L, Dyrbye LN, Sotile W, Satele D, et al. Burnout and satisfaction with work-life balance among US physicians relative to the general US population. *Arch Intern Med* 2012;172:1377-85. <https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3199>
- Firth-Cozens J. Depression in doctors. In: Robertson MM, Katona CLE. (eds.) *Depression and physical illness*. New York: John Wiley; 1997. p. 95-111.
- Schernhammer ES, Colditz GA. Suicide rates among physicians: a quantitative and gender assessment (meta-analysis). *Am J Psychiatry* 2004;161:2295-302. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.161.12.2295>
- Shanafelt TD, Bradley KA, Wipf JE, Back AL. Burnout and self-reported patient care in an internal medicine residency program. *Annals of Internal Medicine* 2002;136:358-67. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-136-5-200203050-00008>
- Mészáros V. Kiegészítő az egészségügyben – A kiegészítő korrelációi, valamint megelőzésének lehetőségei. Doktori Értekezés. Budapest: ELTE Pedagógiai és Pszichológiai Kar; 2014.
- Chou LP, Li CY, Hu SC. Job stress and burnout in hospital employees: comparisons of different medical professions in a regional hospital in Taiwan. *BMJ Open* 2014;4:e004185. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2013-004185>
- Cañadas-De la Fuente GA, Vargas C, San Luis C, García I, Cañadas GR, De la Fuente EL. Risk factors and prevalence of burnout syndrome in the nursing profession. *Int J Nurs Stud* 2015;52:240-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2014.07.001>
- West CP, Dyrbye LN, Shanafelt TD. Physician burnout: contributors, consequences and solutions. *J Intern Med* 2018;283:516-29. <https://doi.org/10.1111/joim.12752>
- Ádám Sz, Torzsa P, Györfy Zs, Vörös K, Kalabay L. Gyakori a magas fokú kiegészítő a háziorvosok és háziorvosi rezidensek körében. *Orv Hetil* 2009;150:317-23. <https://doi.org/10.1556/OH.2009.28544>
- Ádám Sz, Cserhádi Z, Mészáros V. A magyar egészségügyi szakdolgozók körében megfigyelhető gyakori kiegészítő és depresszió megnövelheti számos betegség megjelenésének az esélyét. *Ideggyógy Sz* 2015;68:301-9. <https://doi.org/10.18071/isz.68.0301>
- Adam Sz, Mohos A, Kalabay L, Torzsa P. Potential correlates of burnout among general practitioners and residents in Hungary: the significant role of gender, age, dependant care and experience. [Megjelenés alatt]
- Teng CI, Shyu YI, Chiou WK, Fan HC, Lam SM. Interactive effects of nurse-experienced time pressure and burnout on patient safety: a cross-sectional survey. *Int J Nurs Stud* 2010;47:1442-50. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2010.04.005>
- Nantsupawat A, Nantsupawat R, Kunaviktikul W, Turale S, Poghosyan L. Nurse burnout, nurse-reported quality of care, and patient outcomes in Thai hospitals. *J Nurs Scholarsh* 2016;48:83-90. <https://doi.org/10.1111/jnu.12187>
- Salyers MP, Bonfils KA, Luther L, Firmin RL, White DA, Adams EL, et al. The relationship between professional

- burnout and quality and safety in healthcare: a meta-analysis. *J Gen Intern Med* 2017;32:475-82. <https://doi.org/10.1007/s11606-016-3886-9>
15. Pantenburg B, Luppia M, König HH, Riedel-Heller SG. Burnout among young physicians and its association with physicians' wishes to leave: results of a survey in Saxony, Germany. *J Occup Med Toxicol* 2016;11:2. <https://doi.org/10.1186/s12995-016-0091-z>
 16. Hamdan M, Hamra AA. Burnout among workers in emergency departments in Palestinian hospitals: prevalence and associated factors. *BMC Health Serv Res* 2017;17:407. <https://doi.org/10.1186/s12913-017-2356-3>
 17. Maslach C, Jackson SE, Leiter MP. Maslach burnout inventory manual (3rd edition). Palo Alto: Consulting Psychologists Press; 1996.
 18. Schaufeli WB, Enzmann D. The burnout companion to study and research: a critical analysis. London: Taylor & Francis; 1998.
 19. Worley JA, Vassar M, Wheeler DL, Barnes LLB. Factor structure of scores from the Maslach Burnout Inventory - A review and meta-analysis of 45 exploratory and confirmatory factor-analytic studies. *Educ Psychol Meas* 2008; 68:797-823. <https://doi.org/10.1177/0013164408315268>
 20. van Horn JE, Schaufeli WB, Enzmann D. Teacher burnout and lack of reciprocity. *J Appl Soc Psychol* 1999;29:91-108. <https://doi.org/10.1111/j.1559-1816.1999.tb01376.x>
 21. Kristensen TS, Borritz M, Villadsen E, Christensen KB. The Copenhagen Burnout Inventory: a new tool for the assessment of burnout. *Work Stress* 2005;19:192-207. <https://doi.org/10.1080/02678370500297720>
 22. Mészáros V, Ádám Sz, Szabó M, Szigeti R, Urbán R. The bifactor model of the Maslach Burnout Inventory-Human Services Survey (MBI-HSS)-an alternative measurement model of burnout. *Stress Health* 2014;30:82-8. <https://doi.org/10.1002/smi.2481>
 23. Borritz M, Rugulies R, Christensen KB, Villadsen E, Kristensen TS. Burnout as a predictor of self-reported sickness absence among human service workers: prospective findings from three year follow up of the PUMA study. *Occup Environ Med* 2006;63:98-106. <https://doi.org/10.1136/oem.2004.019364>
 24. Shirom A, Melamed S. A comparison of the construct validity of two burnout measures in two groups of professionals. *Int J Stress Manag* 2006;13:176-200. <https://doi.org/10.1002/job.4030140703>
 25. Pines A, Aronson E. Career burnout: causes and cures. New York: Free Press; 1988.
 26. Pines A, Yafe-Yanai O. Unconscious determinants of career choice and burnout: theoretical model and counseling strategy. *J of Employment Counseling* 2001;40:50-64. <https://doi.org/10.1002/j.2161-1920.2001.tb00499.x>
 27. Pines AM, Aronson E, Kafry D. Burnout: from tedium to personal growth. New York: Free Press; 1981. p. 17-20.
 28. Demerouti E, Bakker AB, Nachreiner F, Schaufeli WB. The job demands - resources model of burnout. *J Appl Psychol* 2001;86:499-512. <https://doi.org/10.1037/0021-9010.86.3.499>
 29. Demerouti E, Bakker AB, Vardakou, I, Kantas, A. The convergent validity of two burnout instruments: a multitrait-multimethod analysis. *Eur J Psychol Assess* 2003;19:12-23. <https://doi.org/10.1027//1015-5759.19.1.12>
 30. Peterson U, Demerouti E, Bergström G, Åsberg, M., & Nygren, Å. Work characteristics and sickness absence in burnout and nonburnout groups: a study of Swedish health care workers. *Int J Stress Manag* 2008;5:153-72. <https://doi.org/10.1037/1072-5245.15.2.153>
 31. Dahlin ME. Future Doctors. Mental distressing during medical education: cross-sectional and longitudinal studies. Stockholm: Karolinska University Press; 2007.
 32. Perseus KI. Borderline personality disorder: studies of suffering, quality of life and dialectical behavioural therapy. Thesis (PhD). Stockholm: Karolinska Institutet, Department of Clinical Neuroscience; 2006.
 33. Mahadi NF, Chin RWA, Chua YY, Chu MN, Wong MS, Yusoff MSB, et al. Malay language translation and validation of the Oldenburg Burnout Inventory measuring burnout. *Education in Medicine Journal* 2018;10:27-40. <https://doi.org/10.21315/eimj2018.10.2.4>
 34. Qiao H, Schaufeli WB. The convergent validity of four burnout measures in a Chinese sample: a confirmatory factor analytic approach. *Appl Psychol* 2011;60:87-111. <https://doi.org/10.1111/j.1464-0597.2010.00428.x>
 35. Peterson U, Bergström G, Demerouti E, Gustavsson P, Åsberg M, Nygren A. Burnout levels and self-rated health prospectively predict future long-term sickness absence: a study among female health professionals. *J Occup Environ Med* 2011;53:788-93. <https://doi.org/10.1097/JOM.0b013e318222b1dc>
 36. Campos JADB, Carlotto MS, Marôco J. Oldenburg Burnout Inventory - student version: cultural adaptation and validation into Portuguese. *Psicologia: Reflexão e Crítica* 2012;25, 709-18. <https://doi.org/10.1590/S0102-79722012000400010>
 37. Schuster MDS, Dias VD. Oldenburg Burnout Inventory - validação de uma nova forma de mensurar Burnout no Brasil. *Cien Saude Colet* 2018;23:553-62. <https://doi.org/10.1590/1413-81232018232.27952015>
 38. Sedlar N, Šprah L, Tement S, Sočan G. Internal structure of an alternative measure of burnout: study on the Slovenian adaptation of the Oldenburg Burnout Inventory (OLBI). *Burnout Res* 2015;2:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.burn.2015.02.001>
 39. Halbesleben JRB, Demerouti E. The construct validity of an alternative measure of burnout: investigating the English translation of the Oldenburg Burnout Inventory. *Work Stress* 2005;19:208-20. <https://doi.org/10.1080/02678370500340728>
 40. Subburaj A, Vijayadurai J. Translation, validation and psychometric properties of Tamil version of Oldenburg Burnout Inventory (OLBI). *Procedia Soc Behav Sci* 2016; 219:724-31. <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2016.05.067>
 41. Demerouti E, Nachreiner F. Zur spezifität von burnout für dienstleistungsberufe: fakt oder artefakt. *Z Arbeitswiss* 1998;52:82-9.
 42. Peterson U, Perseus KI, Samuelsson M. Reliability scale analyses of the Oldenburg Burnout Inventory and the Maslach Burnout Inventory - General Survey in 140 persons working in the social insurance agency (Försäkringskassan) Kalmar County, Sweden in the year 2000. Unpublished.
 43. Bentler PM. Comparative fit indexes in structural models. *Psychol Bull* 1990;107:238-46.
 44. Demerouti E, Bakker AB. The Oldenburg burnout inventory: a good alternative to measure burnout and engagement. Handbook of stress and burnout in health care. Hauppauge: Nova Science; 2008.
 45. Baka Ł, Basińska BA. Psychometryczne właściwości polskiej wersji Oldenburskiego Kwestionariusza Wypalenia Zawodowego (OLBI). *Med Pr* 2016;67:29-41. <https://doi.org/10.13075/mp.5893.00353>
 46. Pálfi I, Németh K, Kerekes Z, Kallai J, Betlehem J. The role of burnout among Hungarian nurses. *Int J Nurs Pract* 2008;14: 19-25. <https://doi.org/10.1111/j.1440-172X.2007.00662.x>

1. melléklet. A Mini-Oldenburg Kiégés Kérdőív magyar fordítása

Kérjük, olvassa el figyelmesen! Kérjük MINDEN kérdésre válaszoljon annak a számnak a bekarikázásával, amit magára a leginkább érvényesnek érez!

Kérdés	Teljesen egyetértek	Egyetértek	Nem értek egyet	Egyáltalán nem értek egyet
1 Mindig találok új és érdekes dolgokat a munkámban.	1	2	3	4
2 Vannak napok, amikor úgy érzem, már azelőtt fáradt vagyok, mielőtt elmegyek dolgozni.	1	2	3	4
3 Egyre gyakrabban előfordul, hogy rosszállóan beszélek a munkámról.	1	2	3	4
4 Mostanában a munka után több idő kell ahhoz, hogy ellazuljak és újra fitt legyek, mint korábban.	1	2	3	4
5 A munkám során rám nehezedő nyomást nagyon jól bírom.	1	2	3	4
6 Mostanában egyre kevesebbet gondolkodom a munkám során és csak mechanikusan hajtom végre a feladatokat.	1	2	3	4
7 Az idővel az ember elveszíti kötődését a munkájához.	1	2	3	4
8 Munka után általában úgy érzem, hogy teljesen készen állok a szabadidős tevékenységekre.	1	2	3	4
9 Munka után általában úgy érzem, hogy elhasználódtam és fáradt vagyok.	1	2	3	4
10 Egyre jobban belevonódom a munkámba.	1	2	3	4

Megjegyzés: A kiábrándult skála kérdései 1, 3(F), 6(F), 7(F) és 10. A kimerülés skála kérdései 2(F), 4(F), 5, 8 és 9(F). Az (F) fordított kérdést jelent. A magasabb érték nagyobb mértékű kiégést jelent.

MI TÖRTÉNIK A SZÉDÜLŐ BETEGGEL A SÜRGŐSSÉGI OSZTÁLY ELHAGYÁSA UTÁN?

MAIHOUB Stefani¹, MOLNÁR András¹, CSIKÓS András², KANIZSAI Péter², TAMÁS László¹, SZIRMAI Ágnes¹

¹Semmelweis Egyetem, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika, Budapest

²Semmelweis Egyetem, Sürgősségi Betegellátó Osztály, Budapest

| Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.73.0241> | www.elitmed.hu

WHAT HAPPENS TO VERTIGINOUS POPULATION AFTER EMISSION FROM THE EMERGENCY DEPARTMENT?

Maihoub S, MD; Molnár A, MD; Csikós A, MD; Kanizsai P, MD; Tamás L, MD; Szirmai Á, MD
Ideggyogy Sz 2020;73(7-8):241-247.

Bevezetés – A szédülés a fájdalom mellett az egyik leggyakoribb panasz, amellyel a beteg felkeresi az orvosi ellátást. A modern diagnosztika ellenére a szédülés okának diagnosztizálása napjainkban is nehéz feladat, számos buktatót rejt magában.

Célkitűzés – Kérdőíves felmérésünk célja annak vizsgálata, hogy mi történik a szédülést panaszoló beteggel a sürgősségi ellátást követően.

Kérdésfelvetés – A sürgősségi osztályon felállított diagnózis és a későbbi kivizsgálás eredménye között mennyire volt összefüggés? Hogyan alakult a betegek életminősége az idő függvényében?

A vizsgálat módszere – A Semmelweis Egyetem Sürgősségi Betegellátó osztályán megjelent 879, szédülést panaszoló beteghez juttattuk el kérdőívünket. A vizsgálat alanyai – A kitöltött kérdőíveket 308 betegől (110 férfi, 198 nő, átlagéletkor $61,8 \pm 12,31$ SD) kaptuk vissza, ezeket elemzésnek vetettük alá.

Eredmények – A sürgősségi diagnózisok megoszlása a következőképpen alakult: centrális eredetű ($n = 71$), szédülékenység ($n = 64$) és BPPV ($n = 51$) voltak a leggyakoribb diagnózisok. A végleges diagnózis tisztázásáig eltelt idő leggyakrabban napokat (28,8%), illetve heteket (24,2%) igényelt, kiemelendő azonban, hogy 24,02%-ban végleges diagnózis sosem született. A sürgősségi és a végleges diagnózis között csupán 80 beteg esetén (25,8%) volt egyezés, amelyet alátámaszt a kvalitatív statisztikai elemzés (Cohen-féle Kappa-teszt) eredménye ($\kappa = 0,560$), moderált összefüggést indikálva.

Background – Dizziness is one of the most frequent complaints when a patient is searching for medical care and resolution. This can be a problematic presentation in the emergency department, both from a diagnostic and a management standpoint.

Purpose – The aim of our study is to clarify what happens to patients after leaving the emergency department.

Methods – 879 patients were examined at the Semmelweis University Emergency Department with vertigo and dizziness. We sent a questionnaire to these patients and we had 308 completed papers back (110 male, 198 female patients, mean age 61.8 ± 12.31 SD), which we further analyzed.

Results – Based on the emergency department diagnosis we had the following results: central vestibular lesion ($n = 71$), dizziness or giddiness ($n = 64$) and BPPV ($n = 51$) were among the most frequent diagnosis. Clarification of the final post-examination diagnosis took several days (28.8%), and weeks (24.2%). It was also noticed that 24.02% of this population never received a proper diagnosis. Among the population only 80 patients (25.8%) got proper diagnosis of their complaints, which was supported by qualitative statistical analysis (Cohen Kappa test) result ($\kappa = 0.560$).

Discussion – The correlation between our emergency department diagnosis and final diagnosis given to patients is low, a phenomenon that is also observable in other countries. Therefore, patient follow-up is an important issue, including the importance of neurotology and possibly neurological examination.

Levelező szerző (correspondent): Dr. SZIRMAI Ágnes, Semmelweis Egyetem, Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Klinika; 1083 Budapest, Szigony u. 36. Telefon: 06-20-9517-226, fax: 06-1-333-3316, e-mail: szirmai.agnes@med.semmelweis-univ.hu
<https://orcid.org/0000-0002-8421-6452>

Érkezett: 2019. november 29. Elfogadva: 2020. február 24.

Megbeszélés – A sürgősségi osztályon felállított diagnózis és a későbbi kivizsgálás eredménye közötti korreláció alacsony, de az eredmények a nemzetközi irodalomban is hasonlóan mondhatók. Emiatt fontos a betegek követése, beleértve az otoneurológiai, illetve esetlegesen neurológiai kivizsgálás fontosságát.

Következtetések – A szédüléssel jelentkező betegek sürgősségi diagnosztikája nagy kihívás. A pontos anamnézis és a gyors, célzott vizsgálat a nehézségek ellenére tisztázhatja a szédülés centrális vagy perifériás eredetét.

Kulcsszavak: szédülés, sürgősségi ellátás, kérdőíves utánkövetés

Conclusion – Emergency diagnosis of vertigo is a great challenge, but despite of difficulties the targeted and quick case history and exact examination can evaluate the central or peripheral cause of the balance disorder. Therefore, to prevent declination of the quality of life the importance of further investigation is high.

Keywords: vertigo, emergency care, follow-up questionnaire

A szédülés a különböző lokalizációjú fájdalmak mellett az egyik leggyakoribb, sokszor ijesztő panasz, ami a beteget az orvoshoz viszi, illetve amivel a betegek a sürgősségi osztályon jelentkeznek¹. Hazánkban nem áll rendelkezésre pontos, hivatkozható epidemiológiai adat a szédülésre vonatkozóan, mindazonáltal a szédülés a klinikai orvoslásban az egyik leggyakoribb tünet és panasz. A sürgősségi ellátás során a vizsgáló elsődleges feladata, hogy a szédülés hátterében kiszűrje azokat az okokat, melyek esetén az osztályos felvétel vagy az akut beavatkozás elmaradása fatális következményekkel járna². Bár az ágy melletti diagnosztika napjainkban reneszánszát éli, a szédülésdiagnosztika még mindig nehéz feladat, és számos hibalehetőséget rejt magában³. Ez nem csak Magyarországon van így, a téves diagnózisok aránya a külföldi irodalomban 74% és 81% közé tehető^{4,5}.

A szédüléssel járó kórképek etiológiai háttér szempontjából két fő csoportja a centrális, valamint a perifériás laesio, aminek differenciáldiagnózisa a terápiás döntés, illetve annak sürgőssége szempontjából kritikus. Az eddigi tapasztalatok alapján a szédülés háttere körülbelül 42,6%-ban valamilyen perifériás, belsőfül eredetű eltérés⁶. A perifériás eltérések leggyakoribb oka a benignus paroxysmalis pozicionális vertigo (BPPV)⁷, emellett lényeges szempont a neuronitis vestibularis⁸ és a Menière-betegség (MD)⁹ differenciáldiagnózisa is. A centrális, alapvetően központi idegrendszeri eredetű szédülésnek számtalan oka lehet, a legfontosabbak közül megemlítve például cerebrovasculáris eltérések, sclerosis multiplex, migrén, neurodegeneratív eltérések és toxikus hatások állhatnak a háttérben¹⁰.

Varga és munkatársai 2014-es közleményükben megállapították, hogy a Sürgősségi Osztályon ellátott betegek többségét, 81%-át 24 órán belül otthonukba bocsátották, a többi 19% döntő többségében fül-orr-gégészeti, illetve ideggyógyászati osztályra került. Az ambulánsan távozó betegek végső diag-

nózisát vizsgálva az összes szédülés 57%-ában nem született specifikus diagnózis, ők a „szédülékenység” tüneti diagnózisát kapták. A további 43%-ban a diagnózis tükrözte a szédülés hátterében álló feltételezett betegséget. Megállapításaik szerint a szédülés, ijesztő volta ellenére ritkán jelez életveszélyes betegséget, és a koponya-CT-vizsgálat adataik szerint 96%-ban irreleváns volt. Véleményünk szerint az ágy melletti vizsgálatok sokkal nagyobb jelentőséggel bírnak, amit más munkacsoport elemzése is alátámaszt³.

Jelen tanulmány célja az volt, hogy felmérjük, mi történt a továbbiakban a sürgősségi osztályról elbocsátott szédülős betegekkel. Elemzéseinkben kiemelt helyen szerepel annak vizsgálata, hogy milyen arányban történt meg a fül-orr-gégészeti és egyensúlyrendszeri (otoneurológiai) kivizsgálás a sürgősségi osztályon felállított diagnózis alapján indokolt esetekben.

Módszerek

Retrospektív, kérdőíves felméréssel készült tanulmányunk célja a sürgősségi osztályról elbocsátott betegek utánkövetése volt. Intézményünk sürgősségi osztályán szédülés, szédülékenység (BNO: H81, R42H0) miatt 2017-ben, 2018-ban és 2019 első félévében 879 beteg jelent meg, akiknek kérdőívet küldtünk ki (1. ábra). A kérdőívet 308 beteg (110 férfi, 198 nő, átlagéletkor $61,8 \pm 12,31$ SD) juttatta vissza (35%). A nem válaszolók között a nőbetegek aránya 64%, az átlagéletkor $58,76 \pm 4,31$ SD volt; a statisztikai elemzés alapján a kérdőívet kitöltők életkorával összevetve nem volt szignifikáns különbség ($p = 0,15$), ennek alapján a vizsgált minta a populációra nézve reprezentatívnak tekinthető. A nem válaszolók között a diagnózisok megoszlása a következőképpen alakult: szédülékenység (24,71%), központi eredetű szédülés (28,12%), BPPV (19,64%),

egyéb perifériás eredetű szédülés (12,05%), neuroitis vestibularis (5,89%), migrén (1,49%) és MD (2,55%). Az adatok elemzését az intézményi kutatásbizottság engedélyezte (Simmelweis Egyetem, Regionális Intézményi Tudományos és Kutatásbizottság; 28/2018).

A kérdőív első részében rákérdeztünk a szédülés kísérő különböző panaszokra, illetve arra, hogy milyen diagnózisról tájékoztatták a beteget a sürgősségi osztályon, illetve hogy a későbbi kivizsgálás során (ami adott esetben jelentheti kizárólag a háziorvosi vizitát is) milyen diagnózis igazolódott, majd ezeket összevetettük.

A kérdőív második részeként DHI-t (dizziness handicap inventory) küldtünk ki; a DHI 25 standardizált kérdést tartalmaz a szédülés életminőséget befolyásoló hatásáról (tüneti, funkcionális, valamint emocionális score-rendszerek). A maximálisan elérhető pontszám 100, az életminőség-romlás kategóriái pedig a következők: enyhe (16–34), közepes (36–52) és súlyos (54 ≤). A kérdőív ugyan magyar nyelven még nem validált, számos országban a validálása megtörtént, és magunk is több alkalommal¹¹ használtuk szédülő betegek állapotának utánkövetésében^{12, 13}.

A statisztikai elemzéseket IBM SPSS V24 szoftver segítségével hajtottuk végre. Mivel a paraméterek nem mutattak normáeloszlást, nem parametrikus tesztek alkalmaztak (Mann–Whitney U-teszt, Cohen-féle Kappa-teszt), és minden esetben a $p < 0,05$ értéket tekintettük szignifikánsnak.

A kitöltött kérdőívek alapján elsősorban arra kerestünk választ, hogy a sürgősségi osztályról történő távozás után mi történt a szédülést panaszoló beteggel, ennek kapcsán azt is vizsgáltuk, hogy milyen szakorvosi vizsgálatok történtek meg, illetve hogy az ezek során felállított végső diagnózis mennyire esett egybe a sürgősségi osztályon megállapítottakkal. Vizsgáltuk azt is, hogy a végleges diagnózis felállításáig átlagosan mennyi idő telt el, és ez mennyiben befolyásolja a betegek életminőségét.

Eredmények

A Sürgősségi Osztály zárójelentéseinek szereplő diagnózisok megoszlását az **1. táblázat** mutatja.

Ahogy az **1. táblázaton** látható, a perifériás diagnózisok között az első helyen áll a BPPV (16,56%), leggyakoribb diagnózisként viszont a központi eredetű szédülés (23,05%) és a szédülékenység (20,78%) szerepel. Kiemelendő, hogy konkrét diagnózis az esetek 24,02%-ában nem született, ami nem azt jelenti, hogy nem releváns diagnózis született, hanem hogy a beteget ténylegesen

Akut szédüléssel betegek utánkövetése kérdőív			
Az ön TAJ száma:			
Néhány kérdést tennénk fel a szédülésével kapcsolatban. Kérjük, jelölje (karikázza be, vagy húzza alá) be a leginkább megfelelő választ!			
A szédülés forgó jellegű volt-e?	Igen	Nem	Nem emlékszem
Mennyi ideig tartott?	másodpercek, percek, órák, egy nap, több nap, azóta is tart, nem emlékszem		
Volt-e hányingere?	Igen	Nem	Nem emlékszem
Volt-e hányás?	Igen	Nem	Nem emlékszem
Volt-e hallásromlás?	Igen	Nem	Nem emlékszem
Volt-e fülzúgás?	Igen	Nem	Nem emlékszem
Volt-e látászavar?	Igen	Nem	Nem emlékszem
Volt-e eszméletvesztés?	Igen	Nem	Nem emlékszem
Volt-e fejfájása?	Igen	Nem	Nem emlékszem
Amikor hazaengedték a sürgősségi osztályról, mit mondtak Önnek, mi okozta a szédülését?			
(Kérjük, hogy saját szavaival röviden írja le!)			
.....			
.....			
.....			
.....			
A következő kérdések arra vonatkoznak, hogy mi történt Önnel, miután hazament a sürgősségi osztályról!			
Felkereste a háziorvosát?	igen	nem	
Felkereste a fül-orr-gégészeti szakrendelőt?	igen	nem	
Felkereste a neurológiai szakrendelőt?	igen	nem	
Belgyógyászhoz fordult?	igen	nem	
Egyéb szakorvoshoz fordult?	igen, és pedig:	nem	
(Ha igen, írja le, milyen szakorvos volt!)		
Küldték-e Önt egyensúlyrendszeri (otoneurológiai) vizsgálatra?	igen	nem	
Kérjük, saját szavaival röviden írja le, hogy mit állapított meg az orvos a vizsgálatok befejezése után!			
.....			
.....			
.....			
Kérjük, a leginkább jellemző válaszlehetőség aláhúzásával jelezze, hogy mennyi idő telt el, mire fény derült betegségének okára!			
Napok	Hetek	Hónapok	
Egy év	Nem derült ki semmi	Nem tudom megmondani	

1. ábra. A betegekhez eljuttatott kérdőív

nem tájékoztatták betegségének lehetséges okáról. A súlyos életveszélyes betegségeket az esetek többségében sikerült kiszűrni, a betegek 14,83%-án igazolódott TIA (transziens ischaemiás attack)/akut stroke, a diagnosztikus hiba pedig 9%-nak adódott; ezen eredmények megfelelnek a nemzetközi irodalomban olvasottaknak¹⁴. Esetükben az akut kezelés hatékonysága 37%-nak adódott. Az így felállított diagnózisok, valamint a későbbi szakvizsgálatok eredményét igyekeztünk összevetni, ezért rákérdez-

1. táblázat. A sürgősségi osztályon felállított diagnózisok megoszlása

BNO kódok	Betegség	Betegszám
Nincs diagnózis		74 (24,02%)
H8140	Központi eredetű szédülés	71 (23,05%)
R42H0	Szédülékenység	64 (20,78%)
H8110	BPPV	51 (16,56%)
H8130	Egyéb perifériás eredetű szédülés	32 (10,39%)
H8120	Neuronitis vestibularis	10 (3,25%)
H8100	MD	4 (1,3%)
G4310	Migrén	2 (0,65%)

2. táblázat. A sürgősségi osztályról történt távozás után felkérészt szakellátók (a beteg elmondása alapján)

Szakterület	Betegszám
Háziorvos	128
Neurológia	81
Belgyógyászat	72
Fül-orr-gégészeti	67
Otoneurológiai vizsgálat	14
Kardiológia	8
Szemészet	5
Pszichiátria	4
Reumatológia	4
Neuroradiológia (MR)	4
Immunológia	2
Gyógytornász	2
Angiológia	1
Egyéb	16

tünk, hogy a Sürgősségi Osztály elhagyása után milyen szakvizsgálatok történtek (**2. táblázat**).

A **2. táblázat** alapján látható, hogy a szédülést panaszoló betegek leggyakrabban a háziorvost keresték fel, ezt követi a sorban a neurológiai, a fül-orr-gégészeti, valamint a belgyógyászati kivizsgálás. Összehasonlítva a későbbi kivizsgálások, valamint a sürgősségi kivizsgálás eredményét (a sürgősségi felvételt végző orvos dokumentációja alapján) egyezés csupán 44 beteg (14,3%) esetében volt megfigyelhető; az esetek döntő többségében az egyező diagnózis BPPV volt.

3. táblázat. Cohen-féle Kappa-teszt a sürgősségi diagnózis és a később felállított diagnózis közötti összefüggés vizsgálatára

	Sürgősségi diagnózis alapján vestibularis	Sürgősségi diagnózis alapján extr vestibularis
Későbbi kivizsgálás alapján vestibularis	122	13
Későbbi kivizsgálás alapján extr vestibularis	56	117

A statisztikai elemzés érdekében a diagnózisokat két nagy csoportra osztottuk: vestibularis és extr vestibularis eltérések. A statisztikai értékeléshez a Cohen-féle Kappa-tesztet alkalmaztuk. Vestibularis eltérésnek tekintettük az MD-t, a neuronitis vestibularist, a BPPV-t és az egyéb vestibulopathiákat. Extravestibularis eltérések: centrális vestibularis működészavar, belgyógyászati eredetű, a nyaki gerinc deformitásaihoz társuló, illetve pszichogén eredetű szédülések, valamint szédülékenység. A vizsgált populációban a szédülés 244 betegnél (79,2%) jelentkezett vezető tünetként, és 64 beteg (20,8%) esetében volt valamilyen belgyógyászati betegség (ritmuszavar, infarktus, hypertonia, carotisatherosclerosis) kíséretű tünete.

Az elemzés érdekében vestibularis/extravestibularis csoportokra osztottuk a diagnózisokat. A teszt eredménye alapján $\kappa = 0,560$, ami a teszt interpretálásának megfelelően moderált összefüggésnek minősül (moderált: 0,41–0,60).

Ahogy a **3. táblázat** alapján látható, még ha leegyszerűsítve, nagyobb diagnosztikai gyűjtőcsoportok alapján hasonlítjuk is össze a diagnózisokat, a korreláció akkor is csak moderált, nem túl kifejezett.

Elemzéseink kiemelten fontos része volt a DHI-kérdőívek elemzése, hiszen ennek eredménye a betegek életminőségéről ad információt. Három csoport között vetettük össze az össz-DHI-értékeket, az alapján, hogy a végső diagnózisig mennyi idő telt el (napok, hetek, hónapok vagy egy év). A végleges diagnózis tisztázásáig leggyakrabban napok (28,8%), illetve hetek (24,2%) teltek el, kiemelendő azonban, hogy az esetek 24,02%-ában végleges diagnózis sosem született.

A betegeket két csoportra osztva (diagnózis született/nem született) összehasonlítottuk, hogyan alakult a betegek életminősége a két csoportban. Mann–Whitney U-teszt alapján szignifikáns különbség ($p = 0,044$) adódott a két csoport össz-DHI-értékei között, rámutatva, hogy diagnózis és adekvát kezelés hiányában a betegek életminősége jelentősen romlik.

Ahogy a **2. ábrán** látható, a legtöbb esetben a diagnózis felállításáig eltelt idővel arányosan növekszik az életminőség-romlás értéke, erre utalnak

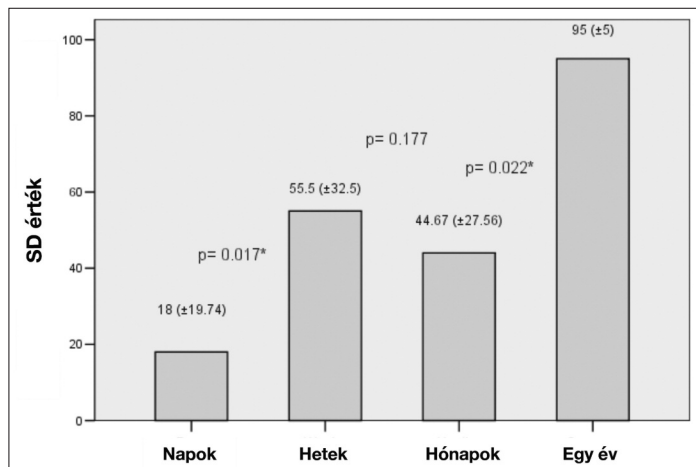
az egyes csoportokban meghatározott átlagértékek és a p-értékek.

Megbeszélés

A kérdőívet minden, a vizsgált időszakban sürgősségi osztályon szédülés miatt kezelt betegnek küldtük. A visszaküldött kérdőívek küldői között minden korosztály előfordult, ugyanakkor az átlagéletkor alapján a 40 év felettiek jelentek meg nagyobb arányban, ami megfelel a mindennapi gyakorlatnak. A kérdőívet visszaküldők között nagyobb volt a nők aránya, ami szintén a klinikai gyakorlatnak megfelelő. A többi paraméter tekintetében a válaszolók és nem válaszolók aránya nem különbözött lényegesen, így a minta reprezentatívnak tekinthető. A visszajuttatott kérdőívek aránya a szédülő betegek együttműködési készségét is jól prezentáló tényező. Fontos hangsúlyozni azonban, hogy a szédülés okának felderítése még szakképzett személy számára is nehéz feladat, ezért a kérdőívek használata számos limitációt rejt magában. A szédülés diagnosztikájában és főleg terápiájában kiemelten fontos lenne a betegek hosszú távú együttműködése.

A sürgősségi zárójelentésre írt diagnózisok és a betegeknek mondott szóbeli tájékoztatás összevetésében még több az ellentmondás. Nagyon sok beteg egyáltalán nem kapott tájékoztatást, és számos beteg nem arról a betegségről kapott magyarázatot, ami a zárójelentésében szerepelt. A mai számítógépes világban a beteg távozása után azonnal tájékozik az internetről, és ha a leírt és szóban elmondott diagnózis között ellentmondás van, az teljesen összezavarja. Ennek következtében a beteg elégedetlenné válik, és a tisztázatlan diagnózis fokozza a – szédülő betegekre egyébként is jellemző – szorongást¹⁵. Különösen igaz ez akkor, ha a diagnózisok között a stroke is szerepel.

A beteg szorongását fokozza, ha a sürgősségi osztályról történt távozása és a kivizsgálási folyamat vége között túl sok idő telik el, erre utal a DHI-értékek változásában megfigyelhető tendencia és a romló életminőség. Az egyes vizsgálatok hazánkban manapság időpont-egyeztetést követően zajlanak, és a betegek negyedében ez az időpont több hónappal később is lehetett. A betegek negyede esetében a vizsgálatok lezajlása után nem derült ki a végleges diagnózis. Ennek oka lehet az, hogy az anamnézis lényeges szempontjai az idő elteltével feledésbe merülnek, vagy az addig megszerzett vizsgálati eredmények tükrében módosulnak, miközben a beteg állapota folyamatosan változik, javul vagy romlik. Miközben organikus státusza javulhat, pszi-



2. ábra. Össz-DHI – diagnózisig eltelt idő

chés státusza rosszabbodhat, újabb és újabb tünetek kerülhetnek előtérbe, amiknek korábban nem tulajdonított jelentőséget. Korábbi közleményben (Varga és munkatársai) 57%-ban nem született végleges diagnózis, az arány tehát valamelyest javuló tendenciát mutat². A sürgősségi osztály diagnózisa és a végleges diagnózis csak a betegek negyedében esett egybe. Ez nagyon alacsony diagnosztikus aránynak tűnik, de a téves diagnózisok aránya a nemzetközi irodalomban is hasonló¹⁶. Indokolt lenne az otoneurológiai vizsgálat a perifériás vestibularis szédülés jellegének tisztázására, és a végleges diagnózis megállapítására.

A betegek közül csak 14 jutott el otoneurológiai vizsgálatra, és fül-orr-gégészeti szakvizsgálat is csupán 67 beteg esetében történt. Bár a vestibularis rendszer célzott vizsgálata a többi vizsgálatnál együtt segítséget nyújthat az egyensúlyzavarok okának tisztázásában, a sürgősségi osztályon végzett célzott, ágy melletti egyensúlyvizsgálatot nem pótolja. Különösen igaz ez azokra az eltérésekre, amelyek az akut szakasz lezajlását követően nem a tipikus tüneteket mutatják (például BPPV, neuronitis), így a későbbi szakvizsgálat során a sürgősségi dokumentációból nyert értékes adatok (például korábbi pozitív Dix–Hallpike-manőver) alapján van lehetőség „retrospektív” igazolni a diagnózist.

A szédüléssel jelentkező betegek sürgősségi diagnosztikája nagy kihívás a sürgősségi osztály dolgozói számára. Döntően határterületi kérdéssről van szó, és a beteg – rosszullete miatt – nem is mindig alkalmas minden vizsgálat elvégzésére. A pontos anamnézis és a gyors, célzott vizsgálat az esetek többségében mégis tisztázhatja az alapvető kérdéseket. Hangsúlyozni szeretnénk, hogy a pontos diagnózis felállítása nem a sürgősségi ellátás feladata, ennek helye a későbbi szakorvosi kivizsgálás, az

4. táblázat. A HINTS+ (head-impulse test, nystagmus, test of skew deviation, +: halláscsökkenés)

HINTS+	Nystagmus		HIT		Skew deviáció		Akut halláscsökkenés
Perifériás Centrális	spontán tekintésirányú	+ és/vagy	lassú fázis irányába pozitív mindkét irányba negatív	+ és/vagy	nincs van	+ és/vagy	nincs van

HIT: fej-impulzusteszt (head impulse test)

AVS (akut vestibularis szindróma) azonban azonnali diagnosztikát igényel, ugyanis a centrális és perifériás esetek elkülönítése elengedhetetlen.

Az AVS fogalmát *Hotson* és *Baloh* vezette be 1998-ban¹⁷. AVS-ről beszélünk, ha a betegnek olyan szédüléssel járó panasz van, ami 24 óránál hosszabb ideig tart, járászavar, valamint vegetatív tünetek jelennek meg, és spontán nystagmus látható¹⁸. Izolált AVS-ről beszélünk, ha a neurológiai tünetek hiányoznak, ilyen például az AVS leggyakoribb oka, a neuronitis vestibularis, de jelentkezhet hátsó scala stroke esetén is – ebben az esetben a differenciáldiagnosztika különösen fontos és nehéz feladat. Az irodalom szerint a sürgősségi osztályon megjelenő betegek 10–20%-ánál látható.

Az AVS második leggyakoribb oka a kisagy vagy az agytörzs területén bekövetkezett ischaemiás stroke¹⁹. Fontos megjegyezni, hogy a hátsó scala stroke-ban szenvedő betegek leggyakoribb tünete a vertigo és a nystagmus^{20, 21}. Egy negatív képalkotó vizsgálati eredmény (CT, MR) nem zárja ki a stroke diagnózisát, az egyik legmegbízhatóbb diagnosztikus eljárás a HINTS+ (head-impulse test, nystagmus, test of skew deviation, +: halláscsökkenés). A HINTS+ segítségével (4. táblázat) differenciálható, hogy a szédülés centrális vagy perifériás eredetű-e; amennyiben rohamokban jelentkező perifériás szédülésről van szó, célszerű azt is pontosítani, hogy melyik perifériás betegség állhat a hát-

térben. Leggyakrabban MD, neuronitis vestibularis, BPPV, vestibularis migrén magyarázhatja a panaszokat.

A sürgősségi dokumentációt áttekintve látható volt, hogy a HINTS+ vizsgálat nem terjedt el a gyakorlatban: általános, hogy a vizsgáló orvos a spontán nystagmust, statokinetikus próbákat (Romberg-próba, Bárány-próba), esetleg a Dix–Hallpike-mánővert vizsgálja, a HIT és skew-deviáció vizsgálata azonban nem képezi a mindennapi rutin részét. Az ágy melletti vizsgálatok helyett az akut koponya-CT elvégzését preferálják, holott a HINTS+ érzékenysége meghaladja a képalkotó vizsgálatokét.

Mindenképpen javasolt a beteget megfelelően tájékoztatni arról, hogy a szédülését egyensúlyrendszeri érintettség okozhatta, vagy ennek hiányában tájékoztatni az egyéb lehetséges okokról (például belgyógyászati betegség). Tájékoztatni kell arról is, hogy milyen betegségekre gyanakszunk, és ezzel milyen szakorvoshoz kell fordulni, esetleg arról is, hogy a betegség visszatérhet, és akkor mi a teendő. Ha ezt tudja, akkor nem elégedetlen és szorongó beteg fog távozni a sürgősségi osztályról, hanem olyan jól informált páciens, aki tudja, hogy milyen betegség gyanúja merült fel, és milyen vizsgálatokra kell majd eljutnia a közeljövőben. Az elégedett betegek hosszú távon csökkenthetik a sürgősségi részleg betegforgalmát is.

IRODALOM

1. Jung I, Kim J-S. Approach to dizziness in the emergency department. Clin Exp Emerg Med 2015;2(2):75-88. <https://doi.org/10.15441/ceem.15.026>
2. Varga C, Nagy F, Drubits K, et al. Analysis of patients applying for emergency treatment with vertigo related symptoms. [A sürgősségi ellátásban szédüléssel jelentkező betegek adatainak elemzése.] Ideggyogy Sz 2014;67:193-200. [Hungarian].
3. Tamás TL, Garai T, Tamás Tompos T, et al. Vertigo in the Emergency Department: new bedside tests. [Szédülés vizsgálata a sürgősségi osztályon: új, ágy melletti diagnosztikai eljárások.] Orv Hetil 2016;157:403-9. [Hungarian]. <https://doi.org/10.1556/650.2016.30388>
4. Kerber KA, Morgenstern LB, Meurer WJ, et al. Nystagmus assessments documented by emergency physicians in acute dizziness presentations: a target for decision support? Acad Emerg Med 2011;18:619-26. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2011.01093.x>
5. Royl G, Ploner CJ, and Leithner C. Dizziness in the emergency room: diagnoses and misdiagnoses. Eur Neurol 2011;66:256-63. <https://doi.org/10.1159/000331046>
6. Strupp M, Dieterich M, Brandt T. The treatment and natural course of peripheral and central vertigo. Dtsch Arztebl Int 2013;110(29-30):505-16.
7. Maihoub S, Molnár A, Fent Z, Tamás L, Szirmai Á. Objective diagnostic possibility in the differentiation of idiopa-

- thic and secondary benign paroxysmal positional vertigo. *Orv Hetil* 2020;161(6):208-13.
<https://doi.org/10.1556/650.2020.31646>
8. *Seong-Hae Jeong, Hyo-Jung Kim, Ji-Soo Kim.* Vestibular Neuritis. *Semin Neurol* 2013;33:185-94.
<https://doi.org/10.1055/s-0033-1354598>
 9. *Molnár A, Maihoub S, Tamás L, Szirmai Á.* Intratympanically administered steroid for progressive sensorineural hearing loss in Ménière's disease. *Acta Oto-Laryngologica* 2019;139(11):982-6.
<https://doi.org/10.1080/00016489.2019.1658898>
 10. *Karatas M.* Central vertigo and dizziness: Epidemiology, differential diagnosis, and common causes. *The Neurologist* 2008;14(6):355-64.
<https://doi.org/10.1097/nrl.0b013e31817533a3>
 11. *Szirmai Á, Maihoub S, Molnár A, Fent Z, Tamás L, Polony G.* Effect of the stapedius and tensor tympani muscles tenotomy on the quality of life of patients suffering from Ménière's disease. *Orv Hetil* 2020;161(5):177-82.
<https://doi.org/10.1556/650.2020.31634>
 12. *Szirmai Á, Maihoub S, Tamás L.* Efficacy of assisted balance training in chronic vestibular vertigo. [Asszisztált egyensúlyi tréning hatékonysága krónikus vestibularis rendszeri szédülésben.] *Orv Hetil* 2018;159:470-7. [Hungarian]
<https://doi.org/10.1556/650.2018.31012>
 13. *Nola G, Mostardini C, Salvi AP, Ralli EG.* Validity of Italian adaptation of the Dizziness Handicap Inventory (DHI) and evaluation of the quality of life in patients with acute dizziness. *ACTA Otorhinolaryngologica Italica* 2010;30:190-7.
 14. *Morgenstern LB, Lisabeth LD, Meozzi AC, Smith MA, Longwell PJ, McFarling DA, et al.* A population-based study of acute stroke and TIA diagnosis. *Neurology* Mar 2004;62(6):895-900.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000115103.49326.5e>
 15. *Fazekas A.* Szédülés - Komorbiditás pszichiátriai betegsékekkel. [Vertigo - Comorbidity with psychiatric disorders]. *Ideggyogy Sz* 2010;63(3-4):113-7.
 16. *Edlow JA.* Diagnosing patients with acute-onset persistent dizziness. *Ann Emerg Med* 2018;71:625-31.
<https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2017.10.012>
 17. *Hotson JR, Baloh RW.* Acute vestibular syndrome. *N Engl J Med* 1998;339:680-5.
<https://doi.org/10.1056/nejm199809033391007>
 18. *Tarnutzer AA, Berkowitz AL, Robinson KA, et al.* Does my dizzy patient have a stroke? A systematic review of bedside diagnosis in acute vestibular syndrome. *CMAJ* 2011;183:E571-92.
<https://doi.org/10.1503/cmaj.100174>
 19. *Newman-Toker DE.* Missed stroke in acute vertigo and dizziness: It is time for action, not debate. *Ann Neurol* 2016;79.
<https://doi.org/10.1002/ana.24532>
 20. *Caplan LR, Wityk RJ, Glass TA, et al.* New England medical center posterior circulation registry. *Ann Neurol* 2004; 56:389-98.
 21. *Searls DE, Pazdera L, Korbel E, et al.* Symptoms and signs of posterior circulation ischemia in the new England medical center posterior circulation registry. *Arch Neurol* 2012; 69:346-51.
<https://doi.org/10.1001/archneurol.2011.2083>

VÁLTOZIK-E A SOLEUS-MOTONEURONOK REKURRENS GÁTLÁSA JENDRASSIK-MÚFOGÁS SORÁN?

LUKÁCS Miklós

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Stroke, Vaszkuláris és Általános Neurológiai és Toxikológiai Osztály, Miskolc

| Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.73.0249> | www.elitmed.hu

RECURRENT INHIBITION DURING JENDRASSIK MANEUVER

LUKÁCS M, MD, PhD

Ideggyogy Sz 2020;73(7-8):249-252.

Célkitűzés és kérdésfeltevés – A Jendrassik-műfogás alatti reflexélénkülésre eddig ellentmondó magyarázatok születtek. Munkánk során azt vizsgáltuk, hogy kétoldali erős kézszorítás során változik-e a soleus motoneuronjaira ható rekurrens gátlás.

Módszer – A nervus tibialis ingerlésével soleus-H-reflexet váltottunk ki teljes nyugalmi állapotban és erős kétoldali kézszorítás alatt, váltakozva egyes (H1), illetve kettős ingerléssel (H2). A kettős ingerlésnél 10, 15, 20, illetve 25 ms ingerközi intervallumot és szupramaximális teszttingert használtunk. A H1- és H2-hullám amplitúdóit az M-hullám maximális amplitúdójának százalékos arányaként fejeztük ki. Páros Student-teszt és Bonferroni-korrekció segítségével összehasonlítottuk a kettős ingerlés során nyugalmi állapotban mért, százalékosan kifejezett $H2_{max}/H1_{max}$ és $H2/H1_{max}$ amplitúdóarány értékeit a kézszorítás során kapott értékekkel.

Vizsgálati alanyok – A vizsgálatban 28 egészséges önkéntes vett részt.

Eredmények – A kézszorítás alatt kapott $H1_{max}/M_{max} \times 100$ ($37,5 \pm 10,1$) értékei (átlag \pm 2SD) szignifikánsan magasabbak voltak a nyugalmi állapotban kapott ($27,1 \pm 7,4$) értékekhez képest. A páros ingerlés során kapott $H2_{max}/H1_{max} \times 100$ értékei szignifikánsan magasabbnak bizonyultak kézszorítás alatt, mint nyugalmi állapotban, miközben a $H2/H1_{max} \times 100$ arány vonatkozásában a kézszorítás alatt, illetve a nyugalmi állapotban kapott értékek között szignifikáns különbséget nem találtunk.

Következtetések – A $H2_{max}/H1_{max}$ értékét a motoneuronok excitabilitása és a kondicionáló inger által kiváltott rekurrens gátlás egyaránt meghatározza, miközben a $H2/H1_{max}$ értékét csak a rekurrens gátlás befolyásolja. Eredményeink alapján a Renshaw-sejtek megtartják gátló hatásukat a soleus motoneuronjaira távoli izomkontrakció esetén is. A Jendrassik-műfogás alatt megfigyelt soleus-H-reflex-növekedés nem magyarázható a rekurrens gátlás csökkenésével.

Kulcsszavak: Jendrassik-műfogás, rekurrens gátlás, H-reflex

Objective – Conflicting theoretical models exist regarding the mechanism related to the ability of the Jendrassik maneuver to reinforce reflex parameters. Our objective was to investigate if vigorous handgrip would induce changes in recurrent inhibition of soleus motoneurons.

Method – Soleus H reflex was evoked by stimulating the tibial nerve at rest and during bilateral vigorous handgrip, alternating single (H1) and paired stimulation (H2). At paired stimulation we used interstimulus intervals of 10, 15, 20 and 25 ms and supramaximal test stimulus. H1- and H2-wave amplitudes were expressed as percentage of maximal M-wave amplitude. Conditioned H2 wave maximal ($H2_{max}$) and minimal (H2) amplitudes evoked at rest and expressed as a percentage of the unconditioned $H1_{max}$ amplitude were compared with the corresponding values obtained during handgrip by means of paired Student test and Bonferroni correction.

Subjects – At the study participated 28 healthy volunteers.

Results – The $H1_{max}/M_{max} \times 100$ values obtained during handgrip (37.5 ± 10.1) were significantly higher than those obtained at rest (27.1 ± 7.4). The $H2_{max}/H1_{max} \times 100$ -values obtained at paired stimulation were significantly higher during handgrip than at rest, while no significant difference was found between the $H2/H1_{max} \times 100$ -values obtained during handgrip and at rest respectively.

Discussion – The $H2_{max}/H1_{max}$ is determined by both the excitability of the motoneurons and the recurrent inhibition elicited by the conditioning stimulus, while $H2/H1_{max}$ indicates only the level of recurrent inhibition. According to our results the Renshaw cells retain their inhibitory effect on the soleus alpha motoneurons during remote muscle contraction.

Conclusion – Soleus H reflex enhancement during Jendrassik maneuver is not due to decrease of recurrent inhibition.

Keywords: Jendrassik maneuver, recurrent inhibition, H reflex

Levelezési cím (correspondence): Dr. LUKÁCS Miklós, Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktató Kórház, Stroke, Vaszkuláris és Általános Neurológiai és Toxikológiai Osztály, Semmelweis Tagkórház; 3530 Miskolc, Csabai kapu 9-11. Telefon: (06-20) 9576221, e-mail: mikluk33@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5225-0819>

Érkezett: 2019. május 12. Elfogadva: 2019. június 27.

A klinikai gyakorlatban a Jendrassik-féle műfogás a renyhe térd- és Achilles-reflex fokozására szolgál. *Jendrassik Ernő* a reflexélnkülést az izmok általános tónusfokozásával magyarázta, azonban a γ -motoneuronok kiterjedtebb aktivációját később több közlemény cáfolta^{1,2}. Csökkent preszinaptikus gátlás szerepét sem sikerült igazolni³. Továbbra is fennáll a kérdés, mely spinalis körök járulnak hozzá a Jendrassik-manőver során észlelt reflexélnküléshez.

Munkánk célja a Jendrassik-műfogás során létrejött reflexélnkülésben a rekurrens gátlás szerepének vizsgálata volt.

A páros ingerléssel kiváltott H-reflex-technikát francia szerzők közzétették először, mint a rekurrens gátlás mértékét kimutatni képes módszert⁴.

Módszer

Mivel az ínreflex általánosan elfogadott elektromos megfelelője, eszközként mi is a H-reflexet használtuk.⁵

A vizsgálatban 28 egészséges önkéntes (18 nő és 10 férfi) vett részt, életkoruk 19–45 év között volt. A vizsgálat intézetünk követelményeinek megfelelően történt, miután az illetékes etikai bizottság jóváhagyta a protokollt és a beleegyező nyilatkozatot.

A nervus tibialis fossa popliteában történő ingerlésével soleus-H-reflexet váltottunk ki teljes nyugalmi állapotban, illetve Jendrassik-műfogás alatt. A vizsgálatot Neuro-MEP 3. verziójú készülékkel (Neurosoft, Ivanovo, Oroszország) végeztük, a szűrők határait 5 Hz, illetve 10 kHz-re állítottuk, az ingertartam 1,0 ms, az ingerlési ráta 0,1 Hz volt.

A vizsgálat során váltakozva alkalmaztunk egyes, illetve páros ingerlést. Az egyes ingerlések során regisztrált H1 és a páros ingerlés során regisztrált H2-hullámok amplitúdóját a direkt motoros válasz maximális amplitúdójának százalékos arányaként fejeztük ki. Páros Student-teszt és Bonferroni-korrekciónak segítségével összehasonlítottuk a nyugalmi állapotban, illetve a Jendrassik-műfogás során kapott értékeket.

A páros ingerlésnél 10, 15, 20 és 25 ms inger közti intervallumot és szupramaximális tesztíngert alkalmaztunk, miközben a kondicionáló inger intenzitása 1 mA-es lépésekben fokozatosan nőtt. **(1. ábra)**

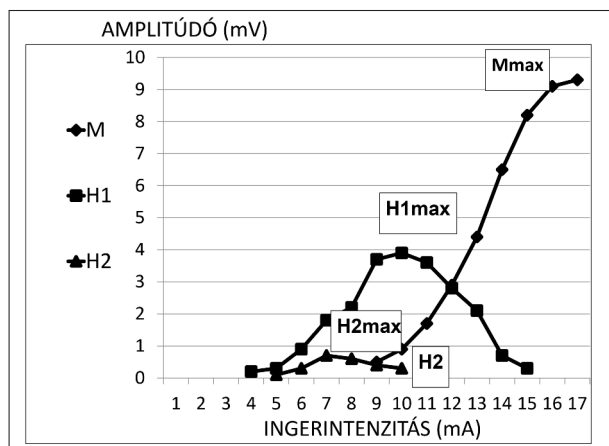
Az első, kondicionáló inger monoszínaptikus reflexkislést eredményezett bizonyos számú soleus-motoneuronban, de H1-hullám nem jött létre, mivel a kondicionáló inger röviddel követő szupramaximális tesztínger proximális terjedése a leszálló reflexhullámokat kioltotta. Ezáltal az ütközésben

részt vevő axonok a tesztínger által kiváltott második reflex kislési hullám számára átjárhatókká váltak. Így jöhetett létre a tesztínger által a H2-hullám. A H2-hullámot annak a homogén motoneuron-csoportnak a kislése hozta létre, ami a kondicionáló inger következtében röviddel azelőtt már kislult. Alacsony kondicionáló ingerintenzitásánál, amikor a kisebb átmérőjű, alacsonyabb ingerküszöbű motoneuronok sülték ki, a H2-hullám amplitúdója többször elérte az ugyanazzal az ingerintenzitással kiváltott H1-hullám amplitúdóját. Ahogy a kondicionáló inger intenzitása nőtt és ezáltal magasabb ingerküszöbű motoneuronok is kislultak, a rákövetkező tesztínger által kiváltott excitátoros posztiszínaptikus potenciál nem tudott minden motoneuronban felülkerekedni a kislés utáni hiperpolarizáción, és a H2 amplitúdója rendre kisebb maradt az azonos intenzitásánál kiváltott H1-énél. Egy ideig a H2-hullám amplitúdója nőtt, mivel a növekvő homogén motoneuron-csoportban még növekedett a kislésre alkalmas motoneuronok száma. A kondicionáló inger intenzitásának további növelése a H2-hullám amplitúdójának csökkenését eredményezte. Ez a csökkenés a kondicionáló inger során aktivált és a tesztíngerlés idején a vizsgált motoneuron-csoportra ható, növekvő rekurrens gátlással volt magyarázható. Ha a H2-hullám amplitúdója csak a kislés utáni hiperpolarizáció és az excitátoros posztiszínaptikus potenciál közötti viszonytól függne, a kondicionáló ingerintenzitás növekedésével legfeljebb egy bizonyos szintig emelkedne, majd állandósulna, mivel a kislésre alkalmas motoneuronok száma véges. A maximális H2-hullám elérése után az amplitúdó dinamikáját csak a rekurrens gátlás befolyásolja. Az Ia-excitációval időben szinte azonos Ib-gátlás nem okolható a H2-amplitúdó csökkenéséért, mivel ennek hatása bizonyítottan nagyjából 10 ms-ot tart⁴. A 0,1 Hz-es ingerlési frekvencia a homonim gátlás befolyását is kizárja.

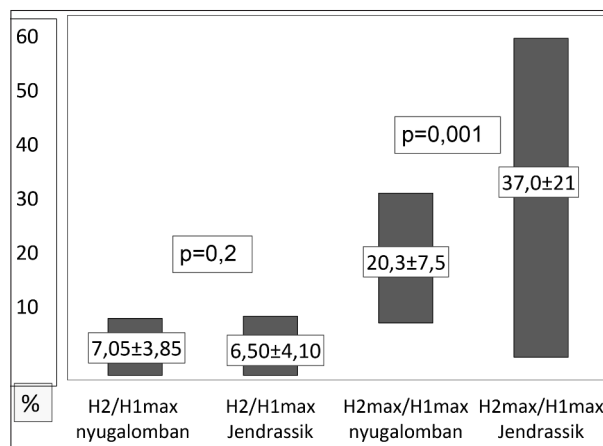
A szupramaximális tesztínger a magas ingerküszöbű motoneuronokban elméletileg F-hullámot válthat ki, de a H2-hullámok stabil látenciája, valamint a H- és az F-hullámokat kiváltó különböző mechanizmus és az eltérő motoneuron-csoport ezt a lehetőséget nem támasztják alá⁶.

A $H2_{\max}/H1_{\max}$ a motoneuronok ingerelhetőségét és a rekurrens gátlás mértékét egyaránt tükrözte, míg a $H2/H1_{\max}$ már csak a rekurrens gátlás szintjéről adott információt⁷.

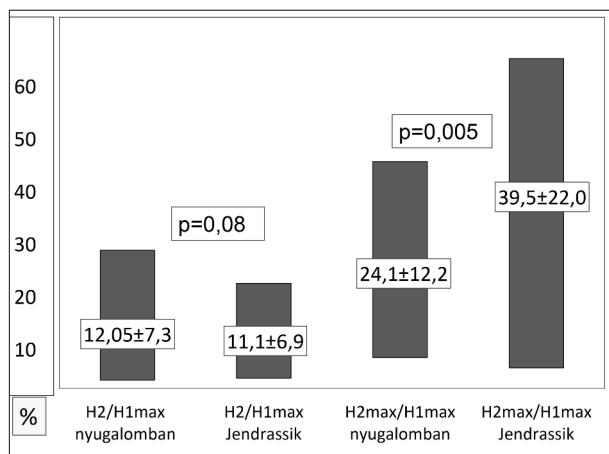
Ahhoz, hogy a vizsgálat értékelhető legyen, a H1-amplitúdó növekedését nem kísérhette M-válasz, és a H2-válasznak a H1-hullám növekvő szakaszában kellett megjelennie. Ennek a követelménynek a 28-ból 21 vizsgálat adatai feleltek meg, így ezek kerültek feldolgozásra.



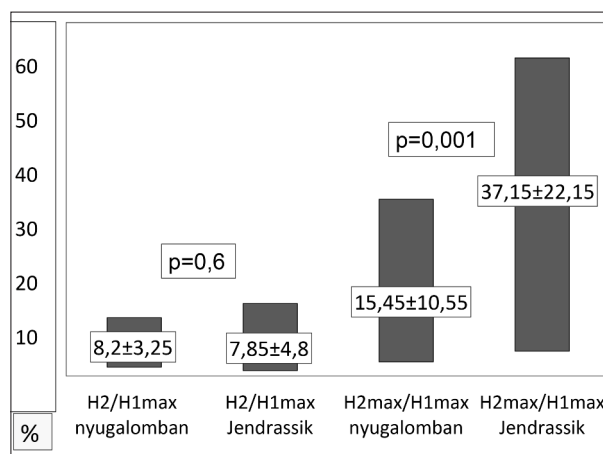
1. ábra. A páros ingerlés során kapott M-, H1-, illetve H2-görbék sematikus megjelenítése



2. ábra. $H2/H1_{max} \times 100$ és $H2_{max}/H1_{max} \times 100$ értékek. Inger közti intervallum: 10 ms



3. ábra. $H2/H1_{max} \times 100$ és $H2_{max}/H1_{max} \times 100$ értékek. Inger közti intervallum: 15 ms



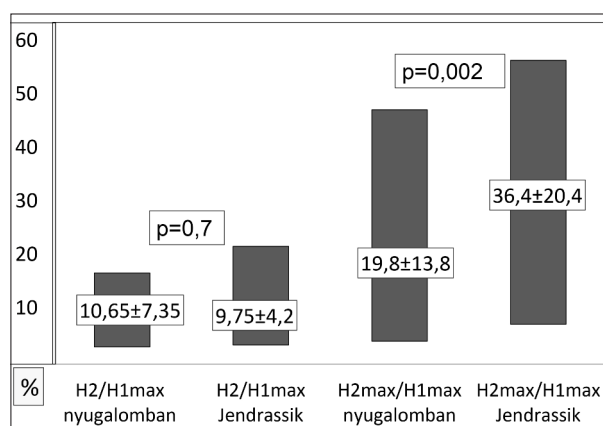
4. ábra. $H2/H1_{max} \times 100$ és $H2_{max}/H1_{max} \times 100$ értékek. Inger közti intervallum: 20 ms

Páros Student-teszt és Bonferroni-korrektció segítségével összehasonlítottuk a nyugalmi állapotban nyert $H2_{max}/H1_{max} \times 100$, illetve a $H2/H1_{max} \times 100$ értékeket a Jendrassik-műfogás során kapott értékekkel.

Eredmények

Jendrassik-műfogás alatt a $H1_{max}/M_{max}$ amplitúdó százalékos hányados (átlag ± 2SD) szignifikánsan nagyobb értékeket mutatott, nevezetesen $37,5 \pm 10,1$ -et, szemben a nyugalmi állapotban kapott $27,1 \pm 7,4$ -el, 0,002-es p-érték mellett.

A kettős ingerlés eredményeit az 2–5. ábrán foglaltuk össze. A $H2_{max}/H1_{max}$ értékek szignifikánsan nagyobbak voltak Jendrassik-műfogás során, mint nyugalmi állapotban, a 10, 15, 20 és 25 ms ingerközi intervallum esetén egyaránt. Ezzel ellentétben a $H2/H1_{max}$ értékei vonatkozásában nem találtunk szignifikáns különbséget a Jendrassik-mű-



5. ábra. $H2/H1_{max} \times 100$ és $H2_{max}/H1_{max} \times 100$ értékek. Inger közti intervallum: 25 ms

fogás és a nyugalmi állapotban elvégzett vizsgálat között. Bonferroni-eljárás szerint a szigorított szignifikanciaszintet 0,0057-ben határoztuk meg.

Megbeszélés

Hultborn és munkatársai kimutatták, hogy a rekurrens gátlás hatékonyan csökkenti a motoneuronok Ia-excitáció által kiváltott kisüléseit, ezáltal a motoros kimenetel oszcillációját és erősítését is⁸. A nyújtási reflex során a Renshaw-sejtek összesen körülbelül 40 ms-on keresztül ismétlődő kisülésekkel inhibitoros posztzinaptikus potenciált hoznak létre a motoneuronokban⁷. A rekurrens gátlás Jendrassik-műfogás alatt létrejött esetleges változásairól, a reflexélnkülésben játszott szerepéről közlemény még nem jelent meg, annak ellenére, hogy a rekurrens gátlás objektív vizsgálatára már 1975-ben kidolgozták a páros ingerlésű H-reflex módszert⁵. Earles és munkatársai a módszer nagyfokú megbízhatóságát is bizonyították⁹.

Vizsgálatunk eredményei megegyeznek több korábbi közlemény következtetéseivel: Jendrassik-manőver során a soleus-H-hullám amplitúdója szignifikánsan megnő a nyugalmi helyzethez viszonyítva¹.

A H_{2max}/H_{1max} szignifikáns növekedése Jendrassik-manőver alatt a homogén motoneuron-csoport tesztinger iránti nagyobb fogékonyságából, valamint a kondicionáló inger által aktivált rekurrens gátlás csökkenéséből egyaránt adódhat. A Jendrassik-műfogás alatt rekurrens gátlás csökkenése ellen szól azonban, hogy a H_{2max}/H_{1max} a két csoport között nem mutatott szignifikáns különbséget. A soleus motoneuron-

jaiban az akciós potenciál utáni hiperpolarizáció és a szummált excitátoros posztzinaptikus potenciál közötti arány Jendrassik-műfogás során az utóbbi javára eltolódhat, és már alacsonyabb Ia ingerbemenetnél létrejön az axondombon az akciós potenciál¹⁰. Ez magyarázza a kisülésre alkalmas motoneuronok számának növekedését, a reflexélnkülést.

Az egy irányba mutató statisztikai eredmények ellenére limitáló tényezőként kell megemlítenünk a csoportok kis létszámát és a kapott értékek jelentős szórását. További vizsgálatokat igényel annak tisztázása, hogy mi okozhatja ezt a változást. A hiperpolarizáció időtartamának esetleges megrövidülése mellett az excitátoros posztzinaptikus potenciálok gyorsabb szummációjára jön szóba. A Jendrassik-manőver alatti reflexélnkülés centrális eredetét már korábban is felvetették^{11–14}. Kérdés marad, hogy ez corticosubcortico-spinalis pályákon keresztül, vagy a nyaki és ágyéki motoros központok közötti intraspinalis kapcsolatok révén valósul meg¹⁵, és mely spinalis körök játszanak szerepet.

Következtetés

Jendrassik-műfogás során a rekurrens gátlás mértéke nem változik és nem játszik jelentős szerepet a reflexélnkülésben.

IRODALOM

1. Gregory JE, Wood SA, Proske U. An investigation into mechanisms of reflex reinforcement by the Jendrassik-manuever. *Exp Brain Res* 2001;138:366-74. <https://doi.org/10.1007/s002210100707>
2. Burke D, Hagbarth KE, Löfstedt L, Wallin BG. The response of human muscle spindle endings to vibration during isometric contraction. *J Physiol* 1976b;261:695-711. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1976.sp011581>
3. Pierrot-Deseilligny E, Burke D. The circuitry of the human spinal cord. London: Cambridge Press; 2015. p. 87.
4. Bussel B, Pierrot-Deseilligny E. Inhibition of human motoneurons, probably of Renshaw origin, elicited by an orthodromic motor discharge. *J Physiol* 1977;269:319-39. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1977.sp011904>
5. Burke D. Clinical uses of H reflexes of upper and lower limb muscles. *Clin Neurophysiol Prac* 2016;1:9-17.
6. Pierrot-Deseilligny E, Bussel B, Held JP, Katz R. Excitability of human motoneurons after discharge in a conditioning reflex. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1976;40:279-87. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(76\)90151-6](https://doi.org/10.1016/0013-4694(76)90151-6)
7. Katz R, Pierrot-Deseilligny E. Facilitation of soleus coupled Renshaw cells during voluntary contraction of pretibial flexor muscles in man. *J Physiol* 1984;355:587-603. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1984.sp015440>
8. Hultborn H, Brownstone RB, Toth TJ, Gossard JP. Key mechanisms for setting the input-output gain across the motoneuron pool. *Prog Brain Res* 2004;143:77-95. [https://doi.org/10.1016/s0079-6123\(03\)43008-2](https://doi.org/10.1016/s0079-6123(03)43008-2)
9. Earles DR, Morris HH, Peng CY, Koceya DM. Assessment of motoneuron excitability using recurrent inhibition and paired reflex depression protocols: a test of reliability. *Electromyogr Clin Neurophysiol* 2002b;42:159-66.
10. Carp J. Monosynaptic excitatory postsynaptic potentials in primate lumbar motoneurons. *J Neurophysiol* 1993;4:44-9.
11. Burke D. The activity of human muscle spindle endings in normal motor behavior. *Int Rev Physiol* 1981;25:91-126.
12. Mazzocchio R, Rossi A, Rothwell JC. Depression of Renshaw recurrent inhibition by activation of corticospinal fibers in human upper and lower limbs. *J Physiol* 1994;481:487-98. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1994.sp020457>
13. Koehler W, Windhorst U, Schmidt J, Meyer-Lohmann J, Henatsch HD. Diverging influences on Renshaw cell responses and monosynaptic reflexes from stimulation of capsula interna. *Neurosci Lett* 1978;8:35-9. [https://doi.org/10.1016/0304-3940\(78\)90093-9](https://doi.org/10.1016/0304-3940(78)90093-9)
14. Kawakita H, Kameyama O, Ogawa R, Hayes KC, Wolfe DL, Alatt RD. Reinforcement of motor evoked potentials by remote muscle contraction. *J Electromyogr Kinesiol* 1991;2:96-106. [https://doi.org/10.1016/1050-6411\(91\)90003-n](https://doi.org/10.1016/1050-6411(91)90003-n)
15. Javan B, Zehr EP. Short-term plasticity of spinal reflex excitability induced by rhythmic arm movement. *J Neurophysiol* 2008;99:2000-5. <https://doi.org/10.1152/jn.01315.2007>

DBS-MŰTÉTTel KEZELT PARKINSON-KÓROS BETEGEK KÉZÜGYESSÉG-JAVULÁSÁNAK OBJEKTÍV MÉRÉSE

SZÁNTÓ Ildikó¹, SÁNDOR Balázs¹, KATONA Krisztián¹, NAGY Máté², JUHÁSZ Annamária³, BALÁS István²

¹Pécsi Tudományegyetem, Fogászati és Szájsebészeti Klinika, Pécs

²Pécsi Tudományegyetem, Idegsebészeti Klinika, Pécs

³Pécsi Tudományegyetem, Neurológiai Klinika, Pécs

| Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.73.0255> | www.elitmed.hu

OBJECTIVE MEASUREMENT OF MANUAL DEXTERITY OF PARKINSON PATIENTS OPERATED WITH DBS

Szántó I, MD, PhD; Sándor B, DMD, PhD;
Katona K, DMD, PhD; Nagy M, MD; Juhász A, MD;
Balás I, MD, Habil

Ideggyogy Sz 2020;73(7–8):255–259.

A DBS- (deep brain stimulation, mély agyi stimuláció) műtéttel kezelt Parkinson-kóros betegek kézügyességének mérésével adatokat nyerhetünk a műtét sikerességéről, amely a beteg várhatóan javuló életminőségét is előre vetíti. Tanulmányunkban arra kerestük a választ, hogy az általunk fogászati vizsgálat során alkalmazott optikai és plakkfestési technika alkalmas-e a rutinszerű, egyszerű használatra, a műtét sikerességének megítélésére.

Tíz Parkinson-kóros beteget vontunk be a vizsgálatba. Fogorvostan-hallgatók által felügyelt fogmosás után több alkalommal standard körülmények között a fogakon képződő bakteriális depozitum (dentális plakk) megfestését követően lefényképeztük a frontfogakat. A digitális fényképfelvételeken mértük a fogak plakkal való fedettségét. Eredményeink szerint a fogmosási hatékonyság a DBS-műtétet követően szignifikánsan javult, aminek hátterében a betegek kézügyességének javulása állhat. Távolabbi célunk az, hogy a fenti módszert nagyobb esetszámon is alkalmazzuk a betegek tüneti javulásának megítélésére.

Kulcsszavak: Parkinson-betegség, dentális plakk, kézügyesség mérése

The evaluation of hand dexterity is an important marker for the success of DBS (deep brain stimulation) operation in patients with Parkinson's disease. In this study we applied a simple, semiquantitative optical dental plaque staining technique for the evaluation of the hand dexterity. Ten patient with Parkinson's disease were involved in the study. After dental students aided tooth brushing, bacterial dental deposits (plaque) were stained then photographed, and quantified under standard conditions before and after DBS surgery.

Our results showed a significant decrease in dental plaque deposits after DBS operation. This simple technique seems to be a routinely applicable marker for the evaluation of the hand dexterity. Our future plans is repeating the previous experiment on a higher number of cases.

Keywords: Parkinson disease, dental plaque, measurement of manual dexterity

Levelező szerző (correspondent): Dr. SZÁNTÓ Ildikó, Pécsi Tudományegyetem, Fogászati és Szájsebészeti Klinika; 7621 Pécs, Dischka Győző u. 5. Telefon: +36 72 535920, fax: +36 72 535905. E-mail: szanto.ildiko@pte.hu
<https://orcid.org/0000-0001-7360-0590>

Érkezett: 2019. február 17. Elfogadva: 2019. május 16.

Világviszonylatban egyre több kutatás foglalkozik a DBS-műtéttel kezelt Parkinson-kóros betegek általános állapotának javulásával, illetve a javulás mértékének mérésével. Fogászati plakkfes-

tési szempontok alapján összehasonlíthatjuk a DBS-műtét előtti és utáni fogmosási képességben bekövetkezett változást, ami a műtét sikerességét jelezheti.

Anyag és módszer

Vizsgálatainkat a Pécsi Tudományegyetem Regionális Kutatásértékelési Bizottság engedélyével végeztük (PTE/5469/2019). A Parkinson-kóros betegek műtéti indikációját a PTE KK Neurológiai Klinika mozgászavarokra specializálódott munkacsoportja állította fel. A műtéteket a PTE KK Idegsebészeti Klinikán 2017-ben végezték el.

Vizsgálatunkba tíz, gyógyszeresen nem befolyásolható, Parkinson-kórban szenvedő, mély agyi stimulációval kezelt beteget vontunk be. Az ingerlő elektródák valamennyi beteg esetében a mindkét oldali subthalamicus magokba kerültek beültetésre.

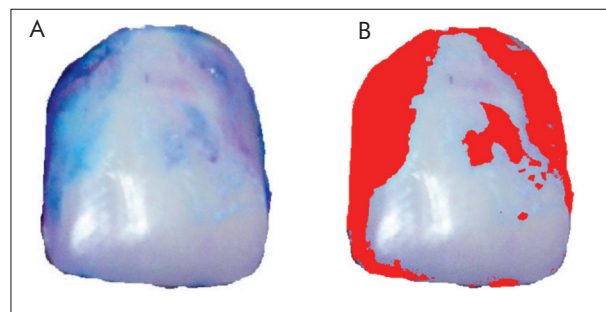
A nemek szerinti megoszlás: nő/férfi: 4/6, átlagos életkor $61,67 \text{ év} \pm 3,11 \text{ év}$ volt. A betegeken a fogorvostan-hallgatók által ellenőrzött fogmosás hatékonyságát vizsgáltuk, és a fogfelszíni plakkfedettséget objektív módon (a dentális plakk festésével) láthatóvá és szemikvantitatív eszközzel mérhetővé tettük. A plakk festéséhez Curaprox PCA 222 plakkfestő tablettát használtunk, ami elragása után a plakkot kék-rózsaszín árnyalatúra színezi.

Minden beteg esetén három alkalommal végeztünk méréseket és készítettünk standardizált fényképet:

- a. műtét előtti napon (T0 időpont),
- b. közvetlenül a műtét után, amikor a stimuláció még nem kezdődött el, de a műtét következtében microlaesiós hatás következett be az adott agyi célstruktúrában (T1),
- c. 1 hónappal a műtét után, a mélyagyi stimulátor aktiválását követően (T2).

A betegeket rutinszerűen a műtét után 3-4 héttel rendeljük vissza a stimulátor aktiválására. Erre azért van szükség, mert a microlaesiós hatás ennyi idő alatt már biztosan megszűnik. Ekkor történik meg az egyes elektródakontaktusok primer tesztelése is. Gyógyszermegvonásos állapotban kiválasztjuk és aktiváljuk a legnagyobb terápiás hatást eredményező kontaktust. Ezt követően a gyógyszeres kezelés módosítását, optimalizálását is elvégezzük. A két fenti modalitással együttesen igyekszünk beállítani a leghatékosabb terápiás hatást, ezáltal a legnagyobb tüneti javulást elérni. Betegeinket ezen optimális terápiás hatás állapotában vizsgáltuk a T2 időpontban.

A fogakról minden alkalommal két felvételt készítettünk, az első fogmosás előtt, plakkfestő tabletták alkalmazásával, majd a második ellenőrzött fogmosás után szintén plakkfestést követően. A könnyebb fotózási körülmények miatt a betegek 1.1 fogát (jobb felső nagymetsző) vagy 4.1 fogát (jobb alsó első metsző) vizsgáltuk. Mivel a plakkfestő anyag a műveleg készült fogpótlás felszínén nem



1.A és B ábra. Plakkfestést követően készült kép (A) és számítógépes ábrázolás (B); a plakkal borított fogfelület nagysága mérhető és aránya százalékban kifejezhető

vagy kevésbé tapad, a frontális területen fogpótlást viselő betegek a vizsgálatból kizárásra kerültek.

A betegek fogát kórházi ágyon, ülő pozícióban, hátuk és fejük megtámasztása után fényképeztük. Az ülő pozícióra a fényképezőgép standard elhelyezése miatt volt szükség.

A fényképeket Panasonic FZ10 fényképezőgéppel, makroobjektívvel készítettük. A makroobjektív a fogászati fényképezésben széles körben elterjedt eszköz, mivel kis területről nagy élességű fényképet képes előállítani. A fényképezőgépet a beteg arcától standard 4 cm távolságban állványra rögzítettük, és a kiválasztott fogra fókuszáltuk. A képek számítógépes elemzéséhez a NIH (National Institutes of Health, USA: Amerikai Nemzeti Egészségtudományi Intézet) és a LOCI (Laboratory for Optical and Computational Instrumentation, University of Wisconsin: a Wisconsin Egyetem Optikai Kutatólaboratóriuma) által kifejlesztett Image J számítógépes programot használtuk.

Az **1. ábra** szemlélteti a jobb felső első metszőfogon a plakkfestés utáni képet (kék elszíneződés), és a szkennelés utáni, számítógéppel érzékelt fedettséget (piros elszíneződés).

A fogászati vizsgálat során kezdetben a plakkfedettség számszerű meghatározására a Modified Navy Plaque Indexet alkalmaztuk. Ez a mérési technika egy szék melletti (chairside), a plakkakkumuláció mértékének értékelésére használható módszer, ami egyértelműen mutatja a lepedék jelenlétét vagy hiányát az adott fogfelszíneken, előre meghatározott kilenc zónában¹. Ez a mérés szubjektív elemeket is tartalmaz, így jelen vizsgálatunkban az így kapott plakkfedettségi értékeket csak előzetes, tájékoztató adatnak tekinthettük. A valóban objektív mennyiségi meghatározást a fentiekben leírt fototechnikai módszerrel végeztük.

Minden fotón mértük a fog labiális felszínén lévő plakkfedettséget százalékban kifejezve. Mindhárom időpontban valamennyi vizsgált betegnél (minden betegnél ugyanazt a fogat vizsgálva) meg-

1. táblázat. Plakkfedettség a vizsgálatba bevont betegek fogain, százalékban mérve

Név	Nem	Kor	Műtét előtt (T0)		Műtét után (T1)		Műtét után (T2)	
			Fogmosás előtt	Fogmosás után	Fogmosás előtt	Fogmosás után	Fogmosás előtt	Fogmosás után
p1	férfi	70	23,39%	17,37%	22,41%	9,65%	10,22%	9,59%
p2	férfi	53	29,95%	25,29%	42,53%	30,16%	26,10%	9,60%
p3	férfi	60	47,45%	36,14%	12,67%	10,05%	16,02%	8,02%
p4	férfi	65	22,36%	13,60%	10,58%	7,20%	7,44%	1,23%
p5	nő	61	17,68%	13,70%	19,90%	10,10%	11,40%	4,39%
p6	nő	72	76,44%	8,45%	74,79%	3,35%	N.A.	N.A.
p7	férfi	49	9,08%	3,12%	3,95%	0,34%	23,97%	1,68%
p8	nő	75	8,75%	6,55%	67,94%	14,86%	70,87%	13,15%
p9	nő	73	79,38%	65,50%	65,31%	33,35%	67,02%	22,75%
p10	férfi	57	89,56%	35,48%	79,37%	19,43%	18,83%	15,00%

N.A.: nincs adat

határoztuk a plakkfedettség különbségét, majd ebből átlagot számoltunk. Az így kapott szemikvantitatív számadatok változásából a fogmosás hatékonyságát értékeltük.

A fotókon mért értékeket táblázatba foglaltuk, majd statisztikailag kiértékeljük.

Az orvosi-biológiai munkában gyakran kis mintával dolgozunk ($n < 20$), ezért az átlagok közötti különbség valós vagy véletlen voltának eldöntésére t-eloszláson alapuló próbát alkalmazunk. Abban az esetben, ha a kontroll és a kezelt egyed azonos, akkor egymintás, páros vagy önkontrollos t-próba végzése ajánlott. Mivel jelen esetben vizsgálataink tárgya ugyanazon személy volt, ezért a felmerülő kérdések elemzésére a páros t-próbát alkalmaztuk az SPSS v24, (IBM Corp., Armonk, NY, USA) szoftver segítségével. A szignifikanciaszintet $p < 0,05$ értékben határoztuk meg.

Eredmények

Az **1. táblázatban** összefoglaltuk a mérések eredményeit. A százalékban feltüntetett értékek a vizsgált fog labiális oldalán lévő plakkfedettséget mutatják. A p2 beteg esetén az elvárt csökkenő tendenciával ellentétes eredményt tapasztaltunk a plakkfedettség tekintetében T0 és T1 időpontban (sötét hát-

térrel kiemelve). A p6 beteg nem vett részt a T2 vizsgálatban.

A **2. táblázatban** a T0, T1 és T2 időpontban végzett optikai mérések eredménye látható. Átlagos hatékonyságnak neveztük az adott időpontokban a százalékos plakkfedettség különbségét a fogmosás előtti és utáni mérés alapján.

Az átlagos fogmosási hatékonysági számadatok statisztikai értékelése alapján valamennyi beteg esetében a fogmosás előtti és utáni értékek szignifikáns különbséget mutattak. Eszerint a fogmosás hatására mindhárom időpontban jelentősen csökkent a plakk mennyisége az adott fogakon. Látható, hogy a legnagyobb különbség a T1 időpontban észlelhető. A T2 időpontban a várt eredményhez képest a hatékonyság nem növekedett, sőt a T1 időhöz képest kissé romlott, közelít a T0 időpontban mért értékhez.

A **3. táblázatban** párokat képeztünk az **1. táblázatban** feltüntetett átlageredményekből. Az átlagok különbsége azt jelzi, hogy az adott időpontokban végzett mérések milyen javulást mutatnak a fogmosás hatékonyságában. Az első és harmadik pár abszolút értékben hasonló, de tendenciájában ellenkező: az első esetben a plakkfedettség csökkenését látjuk (– előjel), ami klinikailag pozitív változás, azaz a fogmosási képesség javulására utal. A legnagyobb változás a T1 és T2 mérések között van (har-

2. táblázat. A három vizsgálati időben mért plakkfedettség különbségei; mindhárom esetben szignifikáns változás látható ($p < 0,05$)

A plakkfedettség fogmosás előtt-után	Átlaghatékonyság	Szórás	t-érték	Különbségek 95%-os CI	p-érték
T0 előtt – T0 után	0,1788	$\pm 0,2324$	2,434	0,0125–0,3450	0,038*
T1 előtt – T1 után	0,2609	$\pm 0,2618$	3,152	0,0736–0,4482	0,012*
T2 előtt – T2 után	0,1849	$\pm 0,1983$	2,797	0,0324–0,3374	0,023*

t-érték: a szignifikancia számításához szükséges szám, CI: konfidencia- (megbízhatósági) intervallum

2. táblázat. Az egyes vizsgálatok átlagos hatékonyságainak különbsége

Párok	Átlag	Szórás	t-érték	Különbségek 95%-os konfidenciaintervalluma	p-érték
1. pár DiffT0 – DiffT1	–0,0821	0,1678	–1,547	–0,2022–0,0379	0,156
2. pár DiffT0 – DiffT2	0,0123	0,3590	0,109	–0,2444–0,2692	0,915
3. pár DiffT1 – DiffT2	0,0945	0,2998	0,997	–0,1199–0,3089	0,345

madik pár), itt azonban ellenkező irányt láthatunk, a fedettség növekedett (+ előjel), ami klinikailag kedvezőtlen, azaz a fogmosási képesség romlására utal.

Megbeszélés

Parkinson-kórban a betegség jellegzetes alaptüneteinek (tremor, rigor, járási instabilitás) kívül a betegség szájjüregi tünetei, mint a sialorrhoea², a xerostomia³, vagy a bruxismus⁴ is rontják a beteg életminőségét, mindennapi életvitelét⁵. A szervezet különböző helyein lévő, más okból kialakuló gyulladások, mint például gingivitis, befolyásolják a betegség progresszióját⁶. Vizsgálatunkban mély agyi stimulációs műtétrel kezelt Parkinson-kóros betegek szájhigiénés hatékonyságának változását elemeztük. Célunk az volt, hogy összehasonlítsuk a betegek fogmosási képességét és hatásosságát az operáció előtt és után. Ezzel objektíven láthatóvá és mérhetővé kívántuk tenni a kézügyesség változását. Speciális fogfelszíni plakkmérési technika segítségével tudtuk nyomon követni a szájhigiénés állapotot. Az alkalmazott plakkindeks és a számítógépes program segítségével számszerűen, szemikvantitatív módszerrel tudtuk kimutatni a plakkfedettséget, ami végső soron a beteg manuális finommozgási képességeinek mutatója. A fotózás standardizált körülményeit minden betegnél sikerült reprodukálni, majd a számítógépes program segítségével a képek pixelszámainak elemzése egyszerűen elvégezhető volt. A vizsgálatban részt vevő betegek életkora 49–75 év, ami a Parkinson-kóros betegekre jellemző átlag⁷; szájegészségi állapotuk összességében rossznak minősíthető, többségük a molaris régióban fogpótlást viselt.

Az eredmények értékelésekor az első vizsgálatban az általunk elvárt értékek szerepeltek: adott időben egy fogmosás előtti képhez képest a vezetett fogmosás utáni kép jelentős különbségeket mutatott: a plakkfedettség a vártak megfelelően csökkent. A három különböző időpontban mért hatékonyság összehasonlítása során a T0-hoz képest a T1 eredmény jelentős javulást mutatott. Ezt azzal magyarázzuk, hogy az elektróda mechanikus beülteté-

se az agy mélyén lévő célpontba úgynevezett micro-laesiós hatást eredményez. Ez önmagában, átmene-tileg a betegség tüneteinek enyhülését idézi elő anélkül, hogy az ingerelni kívánt agyi központ (sub-thalamicus mag) ingerlését megkezdzenék⁸. A T2 időpontban mért fogmosási hatékonyság a plakkfedettség adatai alapján T0 hatékonysághoz viszonyítva szintén emelkedett, de nem olyan mértékben, mint azt előzetesen feltételeztük. Ennek oka az lehet, hogy a p7 beteg esetében a DBS-műtét után, a T1 és T2 mérések közötti időszakban akarattól független túlmozgás (dyskinesia) alakult ki. Emiatt nem tudta a kívánt vizsgálatot maradéktalanul elvégezni, ami a T2 időpontban végzett mérések átlagát jelentősen rontotta. A p6 beteg a T2 mérést nem vállalta. Valószínűleg ezen okok miatt tapasztaltuk az összehasonlító táblázatban azt a nem várt eredményt, hogy a T2-T1 mérések eredménye nem további javulást, hanem a preoperatív állapothoz hasonló, „visszaromlott” értékeket mutatott. Klinikailag ebben a stádiumban a betegek állapota már jelentősen javul, ami jelen vizsgálati eredményeinkkel – feltehetően a fentiekben részletezett okok miatt – nem korrelál. Az eltérést az előbbieket mellett valószínűleg az adott Parkinson-kóros betegek domináns tüneteinek különbözősége is okozta (tremordomináns vagy hypoakinetikus típusú beteg).

Az is módosította az eredményeket, hogy a p2 betegnél a T1 időpontban kaptunk kedvezőtlenebb eredményt, azaz plakkfedettsége nem csökkent (**1. táblázat**). Ezt azzal magyarázzuk, hogy a betegnél a műtét utáni napon levertség, akaratlan túlmozgás, emocionális labilitás jelentkezett. Ezek a tünetek átmenetileg előfordulhatnak a DBS-műtétet követően, ugyanakkor az általunk alkalmazott vizsgálati módszer statisztikai eredményeit jelentősen befolyásolhatják.

A betegek korábbi otthoni fogmosási szokásai és az orvos által megadott instrukciók hatására a különböző időpontokban való vizsgálatkor a fogakon lévő plakk mennyisége jelentősen eltérő volt. Például a p10 számú beteg 1.1 fogán a T0 időpontban 89,557%-os, a T1 időpontban 79,369%-os, a T2 időpontban 18,828%-os volt a fogmosás előtti plakkfedettség (**1. táblázat**), ami kifejezett klinikai javulást jelent.

A vizsgálat objektivitására vonatkozóan megemlítjük, hogy más kutatások szintén vizsgálták a DBS-készülékkel rendelkező Parkinson-kóros betegek manuális képességeit, különböző eszközökkel, például a 9HPT (9-hole PEG test: 9-lyukas tábla)⁹ vagy a CRT (coin rotation task: érmepörgetési feladat) tesztekkel, valamint különböző gombnyomásos feladatokkal¹⁰. Más tudományos közleményben a kutatók a kézügyességi feladatra fordított idő rövidülését mutatták ki a DBS-műtét után¹¹. Alapvető különbség azonban az eddigi manuálisképesség-vizsgálatokhoz képest, hogy az általunk alkalmazott szemikvantitatív és objektív számítógépes fotooptikai mérési módszert korábban mások nem alkalmazták.

Konklúzió

A DBS-sel kezelt Parkinson-kóros betegek manuális tüneteinek műtét utáni javulását már mások is vizsgálták. Jelen közleményünk újdonságát az adja, hogy elsőként mértük objektív, szemikvantitatív

fotooptikai összehasonlító módszerrel a fogakon a műtét hatására bekövetkező plakkmenyiség-változást fogmosást követően, ugyanazon betegek adatainak összehasonlításával. Eredményeink arra utalnak, hogy a DBS-műtét után jelentős mértékben csökkent a fogmosás hatására a plakkmenyiség. Véleményünk szerint ez a jelenség a kézügyesség és a fogmosási képesség műtét hatására bekövetkező javulásának köszönhető. A legnagyobb javulás közvetlenül az agyi elektródák beültetését követően, az ingerlés megkezdése előtt, a microlaesiós fázis idején következett be. Ugyanakkor az ingerlés megkezdése után további markáns javulást már nem tapasztaltunk. Véleményünk szerint ez a rövid utánkövetéssel magyarázható, hiszen a tartós agyi ingerléssel hosszú távon további javulás remélhető. Ennek megítélésére hosszú távú utánkövetéses vizsgálatot tervezünk. Az általunk alkalmazott objektív, szemikvantitatív, plakkfestési fotooptikai módszer jól reprodukálható, és alkalmas lehet a DBS-műtét hatására bekövetkező tünetváltozás mérésére is.

IRODALOM

1. Claydon N, Addy M. The use of planimetry to record and score the modified Navy index and other area-based plaque indices. A comparative toothbrush study. Clin Periodontol 1995;22(9):670-3. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1995.tb00824.x>
2. Mamolar AS, Rabanal ML, Granda Membiela CM, et al. Swallowing disorders in Parkinson's disease. [Article in English and Spanish]. Acta Otorrinolaringol Esp 2017;68(1):15-22.
3. Mortazavi H, Baharvand M, Movahhedian A, et al. Xerostomia due to systemic disease: A review of 20 conditions and mechanism. Ann Med Health Sci Res 2014;4(4):503-10. <https://doi.org/10.4103/2141-9248.139284>
4. Yair Z, Yacov B, Amos DK, et al. Disorders of the oral cavity in Parkinson's disease and Parkinsonian syndromes. Parkinson's Disease Volume Article, 6 pages Review Article.
5. Müller T, Palluch R, Jackowski J. Caries and periodontal disease in patients with Parkinson's disease. Spec Care Dentist 2011;31(5):178-81. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2011.00205.x>
6. Qinqin W, Yingjun L, Jiawei Z. Neuroinflammation in Parkinson's disease and its potential as therapeutic target. Transl Neurodegener 2015;4:19.
7. Chade AR, Kasten M, Tanner CM. Nongenetic causes of Parkinson's disease. Neural Transm Suppl 2006;(70):147-51. https://doi.org/10.1007/978-3-211-45295-0_23
8. Groiss SJ, Wojtecki L, Südmeyer M, Schmitzler A. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. Ther Adv Neurol Disord 2009;2(6):20-8. PMID: PMC3002606. <https://doi.org/10.1177/1756285609339382>
9. Earhart GM, Cavanaugh JT, Ellis T, et al. The 9-hole PEG test of upper extremity function: average values, test-retest reliability, and factors contributing to performance in people with Parkinson disease. J Neurol Phys Ther 2011;35(4):157-63. <https://doi.org/10.1097/npt.0b013e318235da08>
10. Gebhardt A, Vanbellingen T, Baronti F, et al. Poor dopaminergic response of impaired dexterity in Parkinson's disease: Bradykinesia or limb kinetic apraxia? Movement Disorders 2008;23(12):1701-6. <https://doi.org/10.1002/mds.22199>
11. Balás I, Llumiguano C, Dóczi TP. Ablative stereotactic surgery improves manual performance time in Parkinson's disease. Parkinsonism Relat Disord 2006;12(4):223-7. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2005.11.010>

AZ ELŐREHALADOTT PARKINSON-KÓR JELLEMZŐI A KLINIKAI GYAKORLATBAN: AZ OBSERVE-PD VIZSGÁLAT EREDMÉNYEI ÉS A MAGYARORSZÁGI ALCSOPORT ELEMZÉSE

TAKÁTS Annamária¹, ASCHERMANN Zsuzsanna², VÉCSEI László^{3,4}, KLIVÉNYI Péter³, DÉZSI Livia³, ZÁDORI Dénes³, VALIKOVICS Attila⁵, VARANNAI Lajos⁵, ONUK Koray⁶, KINCZEL Beatrix⁷, KOVÁCS Norbert²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Budapest

²Pécsi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Pécs

³Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika, Szeged

⁴MTA-SZTE Idegtudományi Kutatócsoport, Szeged

⁵BAZ Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház, Stroke, Vascularis és Általános Neurológiai és Toxikológiai Osztály, Miskolc

⁶AbbVie Inc., North Chicago, IL, USA

⁷AbbVie Kft., Budapest, Magyarország

| Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.73.0261> | www.elitmed.hu

ADVANCED PARKINSON'S DISEASE CHARACTERISTICS IN CLINICAL PRACTICE: RESULTS FROM THE OBSERVE-PD STUDY AND SUB-ANALYSIS OF THE HUNGARIAN DATA

Takáts A, MD; Aschermann Zs, MD; Vécsei L, MD; Klivényi P, MD; Dézsi L, MD; Zádori D, MD; Valikovics A, MD; Varannai L, MD; Onuk K, MD; Kinczel B, MD; Kovács N, MD
Ideggyógy Sz 2020;73(7-8):261-268.

Háttér és cél – Az előrehaladott Parkinson-kórban szenvedő betegek nagy részét speciális mozgászavarközpontokban kezelik. Jelenleg nincs egyértelmű konszenzus a Parkinson-kór stádiumainak meghatározására; az előrehaladott stádiumban levő Parkinson-kóros betegek csoportja, a betegirányítás folyamata, és az előrehaladott Parkinson-kór jellemzésére használt klinikai vonások nincsenek megfelelően körülhatárolva. Ennek a megfigyelésen alapuló vizsgálatnak az elsődleges célja a részt vevő mozgászavarközpontokban dolgozó orvosok megítélése szerint előrehaladott Parkinson-kórban szenvedő betegek csoportjának tanulmányozása volt. Jelen közleményben a magyar betegek adatai kerülnek elemzésre.

Módszerek – A keresztmetszeti, beavatkozással nem járó, több országra és centrumra kiterjedő vizsgálatban 18 ország vett részt. A betegek adatait egyetlen betegtalálkozó alkalmával gyűjtötték. A Parkinson-kór aktuális státuszát az Egységesített Parkinson-kór Pontozó Skála (UPDRS) II., III., IV. és V. (módosított Hoehn–Yahr-skála) részeivel mértük fel. A nem motoros tüneteket a Nem motoros Tünetek Skálával (NMSS) értékelték, az életminőséget pedig a nyolckérdéses Parkinson-kór Életminőségi Kérdőívvel (PDQ-8). A Parkinson-kór előrehaladott/nem előrehaladott

Background and purpose – The majority of patients with advanced Parkinson's disease are treated at specialized movement disorder centers. Currently, there is no clear consensus on how to define the stages of Parkinson's disease; the proportion of Parkinson's patients with advanced Parkinson's disease, the referral process, and the clinical features used to characterize advanced Parkinson's disease are not well delineated. The primary objective of this observational study was to evaluate the proportion of Parkinson's patients identified as advanced patients according to physician's judgment in all participating movement disorder centers across the study. Here we evaluate the Hungarian subset of the participating patients.

Methods – The study was conducted in a cross-sectional, non-interventional, multi-country, multi-center format in 18 countries. Data were collected during a single patient visit. Current Parkinson's disease status was assessed with Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) parts II, III, IV, and V (modified Hoehn and Yahr staging). Non-motor symptoms were assessed using the PD Non-motor Symptoms Scale (NMSS); quality of life was assessed with the PD 8-item Quality-of-Life Questionnaire (PDQ-8). Parkinson's disease was classified as advanced versus

Levelező szerző (correspondent): Dr. TAKÁTS Annamária, Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Neurológiai Klinika; 1083 Budapest, Balassa J. u. 6. Telefon: +36 209603797, e-mail: takannam@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7904-1870>

Érkezett: 2020. február 28. Elfogadva: 2020. június 16.

stádiumba történő besorolása egyrészt az orvos értékelése, másrészt a Delphi módszerrel kialakított kérdéssor felhasználásával történt.

Eredmények – Összesen 2627, Parkinson-kórban szenvedő beteg adata került dokumentálásra 126 vizsgálóhelyen. Magyarországon négy mozgászavarközpontban 100 beteg bevonására került sor, akiknek 50%-a volt előrehaladott stádiumú az orvos megítélése szerint. Az előrehaladott Parkinson-kóros betegek pontszámai lényegesen jelentősebb károsodást mutattak, mint a nem előrehaladott stádiumú betegek pontszámai: UPDRS II (14,1 vs. 9,2), UPDRS IV Q32 (1,1 vs. 0,0) és Q39 (1,1 vs. 0,5), UPDRS V (2,8 vs. 2,0) és PDQ-8 (29,1 vs. 18,9).

Következtetés – A magyar mozgászavarközpontok orvosai a Parkinson-kóros betegek felét értékelték előrehaladott stádiumúnak, rosszabb motoros és nem motoros tünetekkel és rosszabb életminőséggel, mint a nem előrehaladott stádiumú betegek esetében. Annak ellenére, hogy alkalmasnak találták eszközös kezelésre, ezen betegeknek a 25%-ánál nem indult el az.

Kulcsszavak: előrehaladott Parkinson-kór, eszközös kezelés, mindennapi életvitel

non-advanced based on physician assessment and on questions developed by the Delphi method.

Results – Overall, 2627 patients with Parkinson's disease from 126 sites were documented. In Hungary, 100 patients with Parkinson's disease were documented in four movement disorder centers, and, according to the physician assessment, 50% of these patients had advanced Parkinson's disease. Their mean scores showed significantly higher impairment in those with, versus without advanced Parkinson's disease: UPDRS II (14.1 vs. 9.2), UPDRS IV Q32 (1.1 vs. 0.0) and Q39 (1.1 vs. 0.5), UPDRS V (2.8 vs. 2.0) and PDQ-8 (29.1 vs. 18.9).

Conclusion – Physicians in Hungarian movement disorder centers assessed that half of the Parkinson's patients had advanced disease, with worse motor and non-motor symptom severity and worse QoL than those without advanced Parkinson's disease. Despite being classified as eligible for invasive/device-aided treatment, that treatment had not been initiated in 25% of these patients.

Keywords: advanced Parkinson's disease, device-aided treatment, activities of daily living

A Parkinson-kór (PD) progresszív, nem gyógyítható neurológiai betegség, ami fokozatosan alakul ki, halad előre, és a kezelés ellenére súlyos rokkantsághoz vezet. Jelenleg nincs egyértelmű konszenzus a Parkinson-kór stádiumainak meghatározására. A Hoehn–Yahr-skála általánosan használt a rutin klinikai gyakorlatban a PD stádiumának meghatározására, azonban jelentős korlátokkal bír¹, például csak korlátozottan alkalmas a motoros és nem motoros tünetek rögzítésére, és teljesen hiányzik belőle az életminőség (QoL) változásainak értékelése, holott ezek gyakran megfigyelhetők előrehaladott PD-ben (Advanced Parkinson's Disease, APD)^{2,3}. Előrehaladott stádiumban megfontolandóak a folyamatos infúziós kezelések (subcutan apomorfín vagy intraduodenalis levodopa) és a mély agyi stimulációs kezelés⁴. A konvencionális kezeléssel egy invazívabb, úgynevezett eszközös (device-aided treatment, DAT) kezelésre történő váltást leginkább olyan centrumokban végzik, ahol multidiszciplináris, több szakértőből álló csoport átfogó és időben megkezdett kezelést tud biztosítani – ilyenek a mozgászavarközpontok (MDC). Különböző vizsgálatokból származó adatok eltérő számú APD-betegről számolnak be⁵⁻⁷, azonban az APD-betegek számának meghatározása kulcsfontosságú ahhoz, hogy elegendő forrást lehessen biztosítani a megfelelő invazív kezelésekhez az MDC-ben.

A keresztmetszeti, megfigyelésen alapuló, több

országra kiterjedő OBSERVE PD (A multi-country, OBSERVational, cross-sectional study to characterize advanced Parkinson's Disease patients in Movement Disorder Centers) vizsgálat célkitűzése az volt, hogy meghatározza az ADP-ben szenvedő betegek arányát a különböző földrajzi régiókban⁸, valamint összehasonlítsa az APD diagnózisának felállítását a hagyományos vizsgálati megítélésen alapuló értékelés és a Delphi kritériumok alapján⁹. Ezen túlmenően elemezték az APD-betegek klinikai adatait az egyes DAT típusokra/fajtákra való választhatóságuk/alkalmasságuk alapján⁸.

Módszerek

VIZSGÁLATI TERV ÉS RÉSZTVEVŐK

A vizsgálat elsődleges célkitűzése az orvos által előrehaladott stádiumúnak tartott PD-betegek arányának meghatározása volt minden részt vevő MDC-ben. A másodlagos célkitűzések a következők voltak: 1. az APD- és nem APD-betegek klinikai jellemzőinek vizsgálata, 2. annak elemzése, hogy a PD-betegek hány százaléka alkalmas invazív kezelésre (azaz levodopa/carbidopa intestinalis gél, apomorfín- vagy idegsebészeti terápia) az orvos megítélése szerint, 3. az APD-betegek beutalási/betegirányítási gyakorlatának felderítése, 4. a

mindennapi gyakorlat során a kezelőorvos által előrehaladottnak minősített betegek arányának összevetése a Delphi módszer alapján APD-ként azonosított betegek arányával és 5. annak megállapítása, hogy vannak-e országonkénti variációk az APD definíciójában. Minden egyes centrumról az intézményt bemutató űrlap kitöltésével kértek információt⁸.

Tizenhét ország 126 vizsgálóhelyén 2627 Parkinson-kóros beteg részvételével zajlott a keresztmetszeti, megfigyelésen alapuló vizsgálat. A részt vevő országok Ausztria, Ausztrália, Belgium, Kanada, Horvátország, Cseh Köztársaság, Németország, Görögország, Magyarország, Írország, Izrael, Olaszország, Románia, Oroszország, Szlovénia, Szlovákia, Svájc és Törökország voltak⁸. Jelen publikációban a magyarországi betegcsoport eredményeit mutatjuk be. A vizsgálatot jóváhagyta a helyi etikai bizottság, lefolytatása az ICH-GCP és a Helsinki Nyilatkozat irányelveivel összhangban történt.

A részt vevő klinikákon rutinvizsgálaton megjelenő, PD-ben szenvedő férfi és nőbetegeket lehetett beválasztani. Megfelelő tájékoztatást követően az vehetett részt, aki aláírta a beleegyező nyilatkozatot, valamint képes volt a betegek számára készített kérdőív kitöltésére. Azokat a betegeket, akik a vizit alkalmával „off” állapotban voltak, részt vettek bármely egyidejűleg folyó klinikai vizsgálatban, vagy lényeges bizonytalanság volt a diagnózisukukkal illetően (például olyan tünetek, mint a korai elesés, korai autonóm zavarok és levodopaérzékenység hiánya), ki kellett zárni⁸.

A betegek adatait egyetlen betegtalálkozó alkalommal gyűjtöttük. A betegek kórtörténetéből a következő adatok kerültek rögzítésre:

- demográfiai adatok: életkor, nem, rassz, lakóhely típusa, gondozói támogatás, képzettséggel és foglalkozással kapcsolatos adatok;

- PD-vel kapcsolatos adatok és a betegút története: az első PD-diagnózis ideje, motoros fluktuációk (igen – időtartam, nem), betegúttörténet, előrehaladott stádium a klinikai megítélés alapján (igen, nem);

- a PD terápiája: aktuális kezelés, a beteg alkalmassága bármely invazív kezelési módra (DAT) az orvos megítélése szerint (igen – folyamatban levő kezelés, nem – mi a fő oka), az orvos értékelése az aktuális kezelésre adott választ illetően, a PD-kezelés története;

- társbetegségek.

A PD aktuális státuszát az Egységesített Parkinson-kór Pontozó Skála (UPDRS) II., III., IV. és V. (módosított Hoehn–Yahr-skála) részeivel mértük fel. A nem motoros tüneteket a PD Nem motoros

1. táblázat. Az APD Delphi kritériumai

1. Zavaró motoros fluktuációk, közepes vagy súlyos
2. „Off” tünetek az ébrenlét alatt 2–4 vagy > 4 órában
3. Közepes vagy súlyos éjszakai alvászavar
4. Zavaró dyskinesia naponta 2-3 vagy > 3 órában
5. Nem motoros tünetek fluktuációja
6. „Off” idő legalább 3 óránként
7. Orális levodopaadagok száma naponta ≥ 5
8. Közepes vagy súlyos fokú korlátozottság a mindennapi tevékenységekben
9. Elesések az idő nagy részében vagy mindig
10. Közepes vagy súlyos demencia
11. Közepes vagy súlyos pszichózis

Tünetek Skálával (NMSS) értékeltük, az életminőséget pedig a nyolckérdéses Parkinson-kór Életminőségi Kérdőívvel (PDQ-8). A PD előrehaladott/ nem előrehaladott stádiumba történő besorolása egyrészt az orvos értékelése, másrészt a Delphi módszerrel kialakított kérdéssor felhasználásával történt^{8,9}.

AZ APD KRITÉRIUMAI A DELPHI MÓDSZER KÉRDÉSEI ALAPJÁN

Az APD Delphi kritériumait azzal a céllal alkották, hogy elősegítsék az előrehaladott PD-betegek következetes jellemzését⁹. Eszerint azokat a Parkinson-kóros betegeket sorolják előrehaladott stádiumba, akik az **1. táblázatban** található tünetek bármelyikét tapasztalják.

BIZTONSÁGOSSÁG

Az OBSERVE PD megfigyelésen alapuló vizsgálatot nem arra tervezték, hogy azonosítsa vagy mérje bármely kezelés biztonságossági jellemzőit. Minden gyógyszerrel kapcsolatos eseményt a helyi törvények és szabályozások szerint jelentettek a törzskönyvezési hatóságnak és/vagy a gyógyszer-forgalombahozatali engedély jogosultjának. A betegadatokat papíralapú adatlapokon rögzítették⁸.

STATISZTIKAI ELEMZÉS

Az elsődleges célkitűzés a kezelőorvos által a PD-csoporton belül előrehaladott stádiumúnak tartott betegek arányának meghatározása volt. Az APD- és nem APD-betegek klinikai és nem klinikai jellemzői, az invazív kezelés mérlegelése, a betegirányítási gyakorlat került összehasonlításra. Az orvos megítélése szerinti APD-diagnózist a Delphi kritériumokon alapuló klasszifikációval vetették össze Cohen- κ használatával. Minden leíró adat az orvos megítélése szerinti APD versus nem APD bontás-

2. táblázat. A magyar APD- és nem APD-betegek jellemzői

Jellemző	APD n = 50	Nem APD n = 50
Életkor, átlag (SD), év	64,1 (8,6)	64,4 (12,0)
Férfi nem, n (%)	29 (58)	28 (56)
Otthonában él, n (%)	50 (100)	50 (100)
Gondozói támogatás, igen, n (%)	23 (46)	11 (22)
A diagnózistól eltelt idő, átlag (SD), év	11,6 (4,7)	4,0 (3,3)
Motoros fluktuációk jelen vannak, igen, n (%)	46 (92)	6 (12)
Motoros fluktuációk időtartama, átlag (SD), év	5,5 (3,8)	1,6 (0,9)
UPDRS V: módosított Hoehn–Yahr, átlag (SD), pontszám	2,8* (0,9)	2,0* (0,6)
Invazív kezelési opcióra alkalmas, igen, n (%)	41 (82)	2 (4)
Folyamatban levő invazív kezelés, igen, n (%)	31 (62)	0

APD: előrehaladott Parkinson-kór, SD: szórás.

*Különbség (95%-os CI) a csoportpontszámokban: 0,75 (0,45, 1,05), $p < 0,0001$.

3. táblázat. Az APD- és nem APD-betegek aktuális kezelése*

Jelenlegi PD-terápia, n (%)	APD n = 50	Nem APD n = 50
Orális levodopa/carbidopa vs. benserazid	34 (68,0)	34 (68,0)
Orális dopaminagonistá(k)	17 (34,0)	23 (46,0)
Catechol-o-metiltranszferáz-(COMT-) inhibitorok	24 (48,0)	10 (20,0)
Monoamin-oxidáz B- (MAO-B-) inhibitorok	8 (16,0)	24 (48,0)
Amantadin	9 (18,0)	7 (14,0)
Egyéb	11 (22,0)	4 (8,0)
Hiányzó adat	4 (8,0)	2 (4,0)

APD: előrehaladott Parkinson-kór, PD: Parkinson-kór.

*Többet is meg lehetett jelölni.

4. táblázat. APD- és nem APD-betegek társbetegségei*

Társbetegség, n (%)	APD n = 50	Nem APD n = 50
Társbetegség jelenléte, igen	40 (80,0)	34 (68,0)
Ortosztatikus hipotenzió	4 (8,0)	4 (8,0)
Szívrendellenesség/cardiovascularis betegség	11 (22,0)	9 (18,0)
Depresszió	14 (28,0)	12 (24,0)
Kognitív diszfunkció	18 (36,0)	6 (12,0)
Alvási rendellenességek	10 (20,0)	4 (8,0)
Hypertonia	12 (24,0)	22 (44,0)
Krónikus gastrointestinalis betegség	4 (8,0)	4 (8,0)
Fáradtság	7 (14,0)	6 (12,0)
Polyneuropathia/neuropathia	4 (8,0)	5 (10,0)
Malignus betegség	6 (12,0)	2 (4,0)
Egyéb	16 (32,0)	11 (22,0)
Nincs társbetegség	10 (20,0)	16 (32,0)

APD: előrehaladott Parkinson-kór.

*Többet is meg lehetett jelölni.

ban kerül bemutatásra. A kis elemszám miatt az egyes országokra vonatkozóan regressziós analízist nem végeztek.

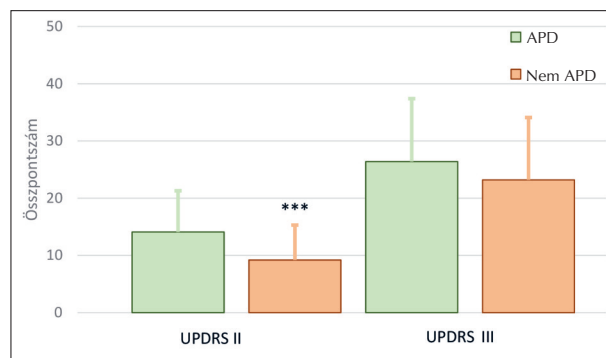
Eredmények

A MAGYAR APD- ÉS NEM APD-BETEGEK KLINIKAI JELLEMZŐI

Magyarországon 100 beteget vontunk be négy centrum, a Semmelweis Egyetem, a Pécsi Tudományegyetem, a Szegedi Tudományegyetem és a BAZ Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház részvételével. Összességében a bevont betegek 50%-át értékelte a bevonó orvos előrehaladott stádiumúnak. A magyar betegek átlagéletkora 64,2 év (36–87 között) volt. Az APD-csoportban a betegek 58%-a, a nem APD-csoportban 56%-a volt férfi. Nem volt szignifikáns különbség az APD- és nem APD-csoport betegei között az életkor, nem, lakóhely vonatkozásában, azonban lényeges különbség volt megfigyelhető a gondozói támogatásban: az APD-betegek csaknem felének (46%), míg a nem APD-betegek csak 22%-ának volt segítője. Az APD-csoportban a diagnózistól eltelt átlagos idő jelentősen hosszabb (11,6 vs. 4,0 év), a motoros fluktuációkkal élő betegek aránya magasabb (92% vs. 12%), és a motoros fluktuációk fennállásának időtartama is hosszabb (5,5 vs. 1,6 év) volt a nem APD-betegekkel összevetve (**2. táblázat**).

További adatokat gyűjtöttünk a betegek kórtörténetéből a régebbi és aktuális kezelésekre vonatkozóan (**3. táblázat**), valamint a kezelésekre adott válaszokról és a társbetegségekről (**4. táblázat**).

Amint az várható volt, a UPDRS II, IV, V és a PDQ-8 átlagpontszámai szignifikánsan jelentősebb károsodást mutattak az APD-betegeknél a nem APD-csoporttal összevetve:



1. ábra. Átlag-UPDRS II és III összpontszámok az APD- és nem APD-betegeknél, az orvos megítélése szerint

APD: előrehaladott Parkinson-kór, UPDRS: Egységesített Parkinson-kór Pontozó Skála. *** $p < 0,001$.

UPDRS II, a mindennapi életvitel: 14,1 vs. 9,2 (4,90 [2,26, 7,54]), $p = 0,0004$ (1. ábra).

UPDRS IV, motoros komplikációk (fluktuációk): Q32, 1,1 vs. 0,0 (1,12 [0,86, 1,38]), $p < 0,0001$; Q33, 0,7 vs. 0,0 (0,74 [0,51, 0,97]), $p < 0,0001$; Q34, 0,8 vs. 0,0 (0,82 [0,53, 1,11]), $p < 0,0001$; Q39, 1,1 vs. 0,5 (0,66 [0,25, 1,07]), $p = 0,0017$ (2. ábra).

UPDRS V, módosított Hoehn–Yahr-skála: 2,8 vs. 2,0 (0,75 [0,45, 1,05]), $p < 0,0001$.

PDQ-8: 29,1 vs. 18,9 (10,22 [3,25, 17,19]), $p = 0,0045$ (3. ábra).

Egyéb pontszámokban számszerű, de nem szignifikáns különbség mutatkozott, ellentétben a nemzetközi adatokkal: UPDRS III, motoros tünetek súlyossága: 26,4 vs. 23,2 (3,20 [-1,14, 7,54]), $p = 0,1467$ (1. ábra), NMSS: 38,8 vs. 35,3 (3,50 [-15,83, 22,84]), $p = 0,7190$ (3. ábra).

A leggyakoribb nem motoros tünetek a hangulat/kognitív funkció zavarai voltak, amelyek szignifikánsan többször fordultak elő az APD-betegek körében. Gyakran előfordult alvási zavar, fáradtság és vizelettel kapcsolatos probléma is (5. táblázat).

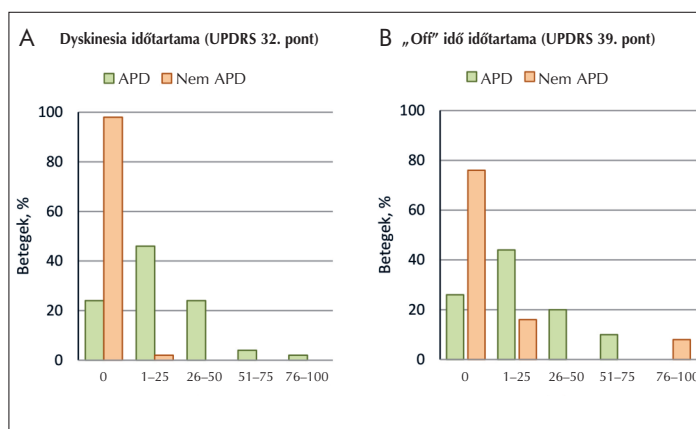
INVAZÍV TERÁPIÁK MÉRLEGELÉSE

Az APD-csoportban 41 beteget tartottak alkalmasnak eszközös kezelésre (82% vs. 4% a nem APD-csoportban). Ebből a 41 betegből 24-nél (58,5%) már folyamatban volt ilyen kezelés, további hétnél (17,1%) pedig döntés született az elindításáról; 10 beteg (24,4%) nem szeretne volna eszközös kezelés indítását. Hat beteg elutasította, négy betegnek pedig több időre volt szüksége a döntés meghozásához. Az invazív kezelésben részesülők közül kilenc (37,5%) esetben DBS, 15 (62,5%) esetben levodopa/carbidopa intestinalis gél volt az alkalmazott kezelés (a subcutan apomorfíninfúzió nem volt elérhető Magyarországon a vizsgálat idején).

5. táblázat. NMSS-domén-pontszámok

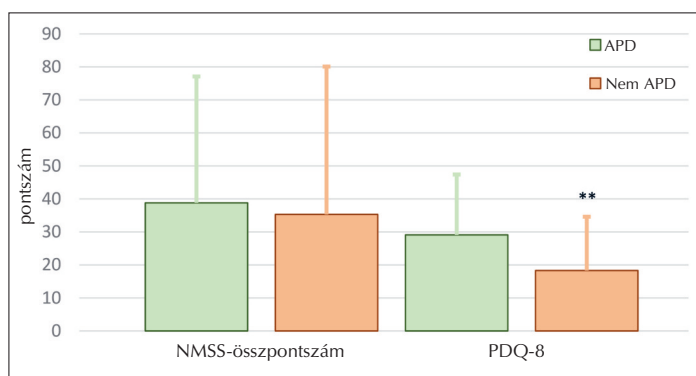
NMSS-domének	APD	Nem APD	Csoportpontszámok közötti különbség (95% CI)	p-érték
Cardiovascularis, beleértve az eséseket	1,7	1,5	0,18 (-1,27, 1,64)	0,8038
Alvás/fáradtság	9,5	7,0	2,56 (-1,48, 6,60)	0,2113
Hangulat/kognitív funkció	13,4	6,5	6,91 (0,67, 13,16)	0,0304*
Észlelési problémák/hallucinációk	1,0	1,0	0,03 (-1,58, 1,64)	0,9727
Figyelem/memória	5,7	4,0	1,61 (-1,32, 4,54)	0,2771
Gastrointestinalis traktus	6,2	4,5	1,66 (-1,21, 4,54)	0,2534
Vizeletelválasztó rendszer	8,2	7,4	0,84 (-3,12, 4,80)	0,6744
Szexuális funkció	2,4	2,5	-0,05 (2,41, 2,31)	0,9665
Vegyes	5,6	3,2	2,40 (0,02, 4,78)	0,0481

APD: előrehaladott Parkinson-kór, NMSS: Nem Motoros Tünetek Skálája.
*Statistikailag szignifikáns.



2. ábra. A: A dyskinesia időtartama (UPDRS 32. pont) és B: az „off” időtartama (UPDRS 39. pont) APD- és nem APD-betegeknél, az orvos megítélése szerint

APD: előrehaladott Parkinson-kór, UPDRS: Egységesített Parkinson-kór Pontozó Skála.



3. ábra. Átlag-NMSS- és PDQ-8-összpontszámok az APD- és nem APD-betegeknél, az orvos megítélése szerint

APD: előrehaladott Parkinson-kór, NMSS: Nem Motoros Tünetek Skálája, PDQ-8: nyolckérdéses Parkinson-kór Életminőségi Kérdőív. A függőleges vonalak a szórást mutatják. ** $p < 0,01$.

6. táblázat. Az APD klasszifikációjának orvosi megítélése és a Delphi módszer közötti korreláció

APD átfogó klasszifikációja, n (%)		Delphi módszer szerint		Teljes*, n (%)	Hiányzó
		APD	Nem APD		
Orvosi értékelés szerint	APD	37 (74,0)	13 (26,0)	50 (100,0)	0
	Nem APD	13 (31,7)	28 (68,3)	41 (100,0)	9

APD: előrehaladott Parkinson-kór.

*Érvényes adatokkal rendelkező betegek (a nem APD-betegek közül néhányánál hiányosak voltak az adatok)

AZ APD-BETEGEK IRÁNYÍTÁSA

Összességében a betegek 57%-a került beutalás útján MDC-be, többségüket (70,2%) területi neurológus irányította oda. A centrumba történő irányítástól számítva átlagosan 3 év telt el.

AZ APD DELPHI KLASSZIFIKÁCIÓJA ÉS ORVOSI MEGÍTÉLÉSE KÖZÖTTI EGYEZÉS

Összességében az APD klasszifikációja 74%-os egyezést mutatott a Delphi metódus és az orvos megítélése között (szenzitivitás) és 68%-os egyezést a nem APD klasszifikációjában (specifititás) (**6. táblázat**). Az összesített korreláció közepes mértékűnek mondható a 0,423 (95% CI 0,236; 0,610) Cohen- κ -értékkel.

Megbeszélés

A Parkinson-kór előrehaladásával az előzetesen alkalmazott, szájon át szedett gyógyszerek már nem mindig elégségesek, és invazívabb protokollokra lehet szükség a tünetek menedzselésére és az életminőség fenntartására¹⁰. Az APD kategóriába sorolás klinikai indikátorai szubjektívek, ezért szükség van az APD besorolásával kapcsolatos leírások és irányelvek továbbfejlesztésére, valamint pontosabb időkeretek meghatározására az eszközös kezelések bevezetéséhez¹¹. A jelenlegi klasszifikációs módszerek főként a motoros tüneteken alapulnak, és nem nyújtanak olyan átfogó betegprofilt, ami pontosan jellemezné az APD motoros és nem motoros megnyilvánulásait. A nemzetközi vizsgálat⁸ eredményei azt mutatják, hogy az APD-csoportba sorolt betegeknél szignifikánsan rosszabb a motoros és nem motoros tünetek súlyossága, és csökkent az élet minősége a nem APD-betegekhez képest. Ez konzisztens az egyéb vizsgálatok adataival, amelyek az APD jellemzőivel¹², motoros és nem motoros vonásaival¹³ foglalkoztak. Mindezek igazak a vizsgálat teljes populációjára és a magyar alcsoporthoz is, azzal a különbséggel, hogy a UPDRS III- és az NMSS-pontszámok a magyar alcsoporthoz nem mutattak szignifikáns különbséget (**1. és 3. ábra, 4. táblázat**).

A GLOBÁLIS ÉS A MAGYAR ADATOK ÖSSZEHASONLÍTÁSA

Az APD-betegek aránya hasonlóan alakult a magyar (50%) alcsoporthoz és a teljes vizsgálati kohorszban (51%). Ez a klinikai megítélés szerinti magas APD-arány nem jelenti azt, hogy epidemiológiai szempontból ekkora lenne a PD-betegek körében az APD prevalenciája; valószínűleg az áll a magas arány hátterében, hogy a betegeket mozgászavarközpontokban választották be, ahol általában magasabb az előrehaladott stádiumú PD-betegek aránya.

A betegcsoportok jellemzőit nézve a magyar populáció kissé fiatalabb volt, mint a teljes populáció (64 vs. 67 év), és az APD-betegek kisebb része részesült gondozói támogatásban (46% vs. 69%)¹⁴. A PD diagnózisától eltelt idő hasonlóképpen alakult (11,6 vs. 11,0 év), ugyanakkor a magyar APD-betegek esetében a motoros fluktuációk fennállásának időtartama hosszabb volt (5,5 vs. 4,9 év).

Magyarországon az APD-betegek 82%-át tartották alkalmasnak DAT-kezelésre, míg ez az arány 66% volt a globális vizsgálati csoportban. A DAT-ra alkalmasnak tartott betegek 24,4%-a nem tervezte annak elkezdését a vizsgálati vizit időpontjában; ez azt jelzi, hogy ezek a betegek nem követik a kezelőorvosuk által javasolt kezelést, legtöbbször közvetlenül elutasítják (hat beteg), vagy még gondolkodási időt kérnek (négy beteg). A teljes vizsgálati csoportban a visszautasítási arány 37,7% volt (332 betegből 82 elutasította, 129 kért gondolkodási időt). A DAT-kezelés megkezdésének egyéb okai is voltak a teljes vizsgálati csoportban, például kognitív, pszichiátriai problémák, egyéb komorbiditások.

Az átmenet a szájon át szedett gyógyszerektől az invazívabb kezelési formák felé a betegek számára lényeges lépés, időre és edukációra van szükségük, mielőtt meghoznák ezt a döntést.

Az APD klasszifikációjára vonatkozóan a Delphi metódus és az orvos megítélése közötti összesített korreláció hasonlóan alakult a nemzetközi és a magyar csoportban, 0,441 (0,408; 0,473) és 0,423 (0,236; 0,610) Cohen- κ -értékekkel. Ezek az értékek közepes korrelációt mutatnak. Magasabb szenzitivitást (egyezést az APD klasszifikációjában) találtak a nemzetközi adatbázisban a magyarral összevetve

(90,9 % vs. 74%), míg a specificitás (egyezés a nem APD klasszifikációjában) a magyar adatbázisban volt magasabb (52,4% vs. 68%). Ez szintén egy olyan érdekes különbség, ami további megbeszéléseket indokolhat a mozgászavar-szakértők között.

Nyilvánvaló, hogy szükség van egy konzisztens, könnyen használható eszközre, ami lehetővé teszi az APD korábbi diagnosztizálását, lehetőséget nyújtva betegnek és orvosnak egyaránt az eszközös kezelésre való megfelelő felkészülésre. A szerzők egy egyszerű, a Delphi kritériumokon alapuló szabályt javasolnak a neurológusok számára, mindennapi használatra. Ez az úgynevezett 5-2-1 szabály, ami azt jelenti, hogy amennyiben a beteg a levodopát szájon át naponta ≥ 5 alkalommal szedi, az ébrenlét alatt legalább 2 órában vannak „off” tünetei, és naponta legalább 1 órán át áll fenn zavaró dyskinesia, az APD alapos gyanúja merül fel, és javasolt a beteget mozgászavarközpontba irányítani⁹⁻¹¹.

Következtetés

A magyar alcsoportban a Parkinson-kóros betegek 50%-át értékelték előrehaladott stádiumúnak. Az APD-csoportban 41 beteget tartottak alkalmasnak eszközös kezelésre (82%), közülük 24-nél (58,5%) már folyamatban volt ilyen kezelés, további 7-nél (17,1%) pedig döntés született az elindításáról. Az orvos megítélése és a Delphi metódus közötti összesített korreláció az APD klasszifikációjára vonatkozóan közepes mértékű volt, 0,423 (95% CI 0,236; 0,610) Cohen- κ -értékkel.

Az APD korábbi észlelése az eszközös kezelés lehetőségei korábbi bevezetését teszi lehetővé, amelyek a PD előrehaladott stádiumaiban egyre inkább szükségessé válnak. Összefoglalva, a vizsgálat megfigyelései segítik a betegek APD/nem APD csoportokba történő besorolását, és azt jelzik, hogy a Delphi kritériumok használata a mindennapi gyakorlatban segítheti a betegek besorolását, továbbá lehetővé teszi az eszközös kezelés korábban történő elindítását APD-ben.

IRODALOM

1. von Campenhausen S, Bornschein B, Wick R, et al. Prevalence and incidence of Parkinson's disease in Europe. *Eur Neuropsychopharmacol* 2005;15:473-90. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2005.04.007>
2. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations the Movement Disorder Society

KÖZZÉTÉTEL/ÉRDEKELTSÉGEK

Takáts Annamária: koordináló vizsgáló, az AbbVie tanácsadója; a UCB pharma, a TEVA, és az AbbVie Inc. konzultánsa; előadói díjazásban részesült a UCB, Medtronic, AbbVie Inc. és Teva cégektől. Aschermann Zsuzsanna: vizsgáló, az AbbVie tanácsadója; a UCB pharma, Teva tanácsadója, előadói díjazásban részesült a UCB, AbbVie Inc., Teva és Allergan cégektől. Vécsei László: vizsgáló, a Genzyme, Novartis, Teva, Biogen, Roche tanácsadója. Klivényi Péter: vizsgáló, az AbbVie tanácsadója; előadói díjazásban részesült Medtronic, AbbVie Inc., Sandoz és Teva cégektől. Zádori Dénes: vizsgáló. Az MTA Bolyai János Kutatási Ösztöndíjában részesült. 1000 EUR-nál kisebb összegű előadói díjat, utazási és kongresszusi regisztrációs támogatást kapott az Abbvie, Abbott Medical, Allergan, Ipsen, Medis, Medtronic, Sandoz, Teva és UCB magyarországi képviselőitől. Dézsi Livia: vizsgáló; konzultációs és előadói díjazásban részesült a CLS Behring és Sanofi Aventis cégektől. Valikovics Attila: vizsgáló. Varannai Lajos: vizsgáló. Koray Onuk és Kinczel Beatrix az AbbVie Inc. részvényekkel rendelkező munkatársai. Kovács Norbert: vizsgáló. 1000 EUR-nál kisebb összegű konzultációs díjat kapott a Medtronic, a Boehringer Ingelheim, a Novartis, a GlaxoSmithKline, az UCB, a Krka és az AbbVie magyarországi képviselőitől.

FINANSZÍROZÁS

Ez a munka az AbbVie Inc., valamint a részt vevő országok leányvállalatainak támogatásával készült. Az AbbVie részt vett a vizsgálati terv kialakításában, a vizsgálat vezetésében, az adatok elemzésében és értelmezésében, valamint a dokumentum írásában, áttekintésében és jóváhagyásában.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A statisztikai adatok elemzésében Fekete János, az Adware Research Kft. (8230 Balatonfüred, Völgy utca 41.) munkatársa nyújtott segítséget, az AbbVie finanszírozásával.

Task Force on rating scales for Parkinson's disease. *Mov Disord* 2004;19:1020-8. <https://doi.org/10.1002/mds.20213>

3. Schrag A, Quinn N. Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease. *Brain* 2000;123:2297-305. <https://doi.org/10.1093/brain/123.11.2297>
4. Clarke CE, Worth P, Grosset D, Stewart D. Systematic review of apomorphine infusion, levodopa infusion and

- deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2009;15:728-41. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.09.005>
5. Benito-Leon J, Bermejo-Pareja F, Morales-González JM, et al. Incidence of Parkinson disease and parkinsonism in three elderly populations of central Spain. *Neurology* 2004;62:734-41. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000113727.73153.68>
 6. Hely MA, Morris JGL, Traficante R, et al. The Sydney multicentre study of Parkinson's disease: progression and mortality at 10 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;67:300-7. <https://doi.org/10.1136/jnnp.67.3.300>
 7. Muangpaisan W, Mathews A, Hori H, Seidel D. A systematic review of the worldwide prevalence and incidence of Parkinson's disease. *J Med Assoc Thai* 2011;94:749-55.
 8. Fasano A, Fung VSC, Lopiano L, et al. Characterizing advanced Parkinson's disease: OBSERVE-PD observational study results of 2615 patients. *BMC Neurol* 2019;19:50. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1276-8>
 9. Antonini A, Stoessl AJ, Kleinman LS, et al. Developing consensus among movement disorder specialists on clinical indicators for identification and management of advanced Parkinson's disease: a multi-country Delphi-panel approach. *Curr Med Res Opin* 2018;34:2063-73. <https://doi.org/10.1080/03007995.2018.1502165>
 10. Klivényi P, Vécsei L. A Parkinson-kór stádiumbeosztása és az előrehaladott stádium kezelésének néhány aktuális problémája. *Ideggyogy Sz* 2018;71:377-83. <https://doi.org/10.18071/isz.71.0377>
 11. Kovács N, Aschermann Zs, Juhász A, Harmat M, Pintér D, Janszky J. Előrehaladott Parkinson-kór kezelési lehetőségei: az optimális terápia kiválasztásának szempontjai. *Ideggyogy Sz* 2019;72:5-11. <https://doi.org/10.18071/isz.72.0005>
 12. Hassan A, Wu SS, Schmidt P, et al. What are the issues facing Parkinson's disease patients at ten years of disease and beyond? Data from the NPF-QII study. *Parkinsonism Relat Disord* 2012;18:S10-4. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.06.014>
 13. Kruger R, Klucken J, Weiss D, et al. Classification of advanced stages of Parkinson's disease: translation into stratified treatments. *J Neural Transm* 2017;124:1015-27. <https://doi.org/10.1007/s00702-017-1707-x>
 14. Yazar HO, Yazar T, Demir EY, Çankaya S, Enginyurt Ö. Assessment of mental health of carers according to patient stage of idiopathic Parkinson's disease. *Ideggyogy Sz* 2018;71:205-12. <https://doi.org/10.18071/isz.71.0205>

MAGAS NYAKI GERINCVELŐSÉRÜLT BETEG KOMPLEX INTENZÍV ELLÁTÁSA, REHABILITÁCIÓJA REKESZI PACEMAKER ALKALMAZÁSÁVAL

FODOR Gábor, GARTNER Béla, KECSKÉS Gabriella

Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Központi Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Osztály, Győr

| Hungarian | <https://doi.org/10.18071/isz.73.0269> | www.elitmed.hu

THE COMPLEX INTENSIVE CARE AND REHABILITATION OF A QUADRIPLÉGIC PATIENT USING A DIAPHRAGM PACEMAKER

Fodor G, MD; Gartner B, MD; Kecskés G, MD

Ideggyogy Sz 2020;73(7–8):269–273.

2016 nyarán motorbalesetben politraumát szenvedett 21 éves nőt szállítottak kórházunkba. Diagnosztikus vizsgálatokkal a C. II. csigolyán a dens teljes csontszéles-ségnyi, gerincvelőt komprimáló diszlokációval járó törése, a bal humerus mellett a femur, illetve a sacrum és az os pubis törése igazolódott. Osztályunkon eltöltött 1,5 éve alatt a légzési elégtelenség és a tetraplegia következtében fellépő problémákkal kellett megküzdenünk. Ennek részé-ként került sor a svédországi Uppsalában elektrofiziológiai vizsgálatra és rekeshi pacemaker beültetésére. A gerinc-velő-sérülés korszerű, komplex ellátása és rehabilitációja több orvosi és nem orvosi szakma szoros szakmai együtt-működését igényli. Célunk a maximálisan elérhető élet-minőség (quality of life) megteremtése volt. Érdemes a tör-ténetünk szélesebb körben történő bemutatása, hiszen jó példaként szolgálhat orvosi és nem orvosi társszakmák szoros együttműködésére.

Kulcsszavak: magas gerincvelő-sérülés, tetraplegia, nervus phrenicus pacemaker, rehabilitáció

A 21 year female polytraumatized patient was admitted to our unit after a serious motorbike accident. We carried out CT imaging, which confirmed the fracture of the C-II vertebra and compression of spinal cord. Furthermore, the diagnostic investigations detected the compound and comminuted fracture of the left humerus and femur; the sacrum and the pubic bones were broken as well. After the stabilization of the cervical vertebra, a tracheotomy and the fixation of her limbs were performed. She spent 1.5 years in our unit. Meanwhile we tried to fix all the medical problems related to tetraplegia and respiratory insufficiency. As part of this process she underwent an electrophysiological examination in Uppsala (Sweden) and a diaphragm pacemaker was implanted. Our main goal was to reach the fully available quality of life. It is worth making this case familiar in a wider range of public as it could be an excellent example for the close collaboration of medical and non-medical fields..

Keywords: spinal cord injury, diaphragm pacemaker, quadriplegia, rehabilitation

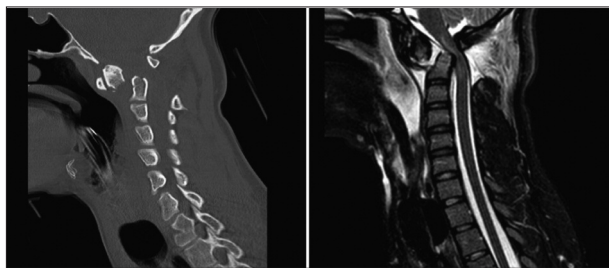
Levelező szerző (correspondent): dr. FODOR Gábor, Petz Aladár Megyei Oktató Kórház, Aneszteziológia és Intenzív Terápiás Osztály; 9024 Győr, Vécsey u. 14. I/2.
Telefon: (06-20) 575-5543, e-mail: fodorgabor87@gmail.com

Érkezett: 2019. január 15. Elfogadva: 2019. július 28.

A gerincvelő-sérülés a motorizáció terjedésével a fiatalabb életkorra jellemző, elsősorban a férfiakat érinti. Világviszonylatban a gerincvelő-sérülés előfordulása 13–86 eset/1 millió lakos/év. Pontos magyarországi felmérések hiányában a fenti adatokra alapozva ez körülbelül 350–500 friss gerincvelősérült beteget jelent évente hazánkban¹.

Esetbemutatás

2016-ban egy 21 éves nő került felvételre osztályunkra motorbalesetet követően szedatoinalgezia mellett, intubált, lélegeztetett állapotban. Keringése vazopresszor támogatást igényelt alacsony dózisban. Diagnosztikus vizsgálatokkal a C. II. csigolyán



1. ábra. A C. II. csigolyán a dens teljes csontszélességnyi, gerincvelőt komprimáló, dorsalis diszlokációval járó törése igazolódott

a dens teljes csontszélességnyi, gerincvelőt komprimáló, dorsalis diszlokációval járó törése, a bal humerus és a femur nyílt, darabos, illetve a sacrum és mindkét os pubis törése igazolódott. Első műtéti ellátás során a nyaki csigolya kengyellel történő húzása, a végtagok töréseinek fixátorral való rögzítése és a jobb oldali pneumothorax drenálása történt. A felvételét követő 3. napon cervicalis gerincstabilizáció, illetve ezzel egy ülésben korai tracheostomia történt. Ellátásának 5. napján a szedatoinanalgesia leállítását követően tiszta tudat mellett ébredt. Az elektrofiziológiai vizsgálatok során a myelonban sem szomatomotoros, sem szomatoszenzoros átvezetés nem volt detektálható. A klinikai kép is magas cervicalis gerincvelő-harántsérülésnek felelt meg (**1. ábra**).

Tekintettel sérüléseinek jellegére, már a kezdetől fogva igyekeztünk felkészülni a hosszú távú kezelés lehetőségére. A beteg együttműködésének kulcsa a megfelelő pszichés státusz és a számára is elfogadható életminőség kialakítása volt. Már a 10. naptól rendszeres pszichiátriai, pszichológiai konzíliumot biztosítottunk, antidepresszáns, anxiolyticus kezelést vezettünk be. A balesetet követően két héttel külön kórterembe helyeztük, kötetlenebb látogatási időt biztosítottunk, a környezet komfortosabb feltételeinek megteremtésén munkálkodtunk. A sérülések konszolidálódását követően igyekeztünk kiterjeszteni a korai mobilizációt (**2. ábra**). Ezzel egy időben felvettük a kapcsolatot az Országos Orvosi Rehabilitációs Intézettel (OORI), ahova a gépi légzéztámogatás szükségessége és finanszírozási okok miatt nem történt meg a beteg átvétele².

A beteg osztályunkon eltöltött 1,5 éve alatt a tetraplegia és a légzési elégtelenség következtében fellépő problémákkal kellett megküzdeni. A rekeszizom összehúzódása spontán légzés mellett nyugalomban önmagában is képes biztosítani a ventilációt, így gondolkodtunk a rekeszi pacemaker alkalmazásáról. A rekeszi pacemaker beültetés jelenlegi indikációi közé tartozik a magas gerincvelő-sérülés, a diaphragmaparalysis, a centrális hipoventilációs

szindróma (CCHS), a centrális apnoe szindróma. A magas gerincvelő-harántlaesio fennállása esetén a minél korábbi diaphragma-pacemaker alkalmazását javasolják³.

Magyarországon először 1995-ben végeztek ilyen típusú sikeres beavatkozást, az azóta eltelt 22 évben hasonló típusú műtét elvégzéséről magyar betegen nincsen tudomásunk⁴. Pontos okát nem tudjuk, hogy miért nem történt hasonló beavatkozás. Az ilyen típusú betegek döntően otthon lélegeztetési programba kerülnek, illetve kevesen élnek túl a magas gerincvelő-sérülést vagy az ellátás akut szakaszát, így az igény sem volt túl nagy a rekeszi pacemaker használatára.

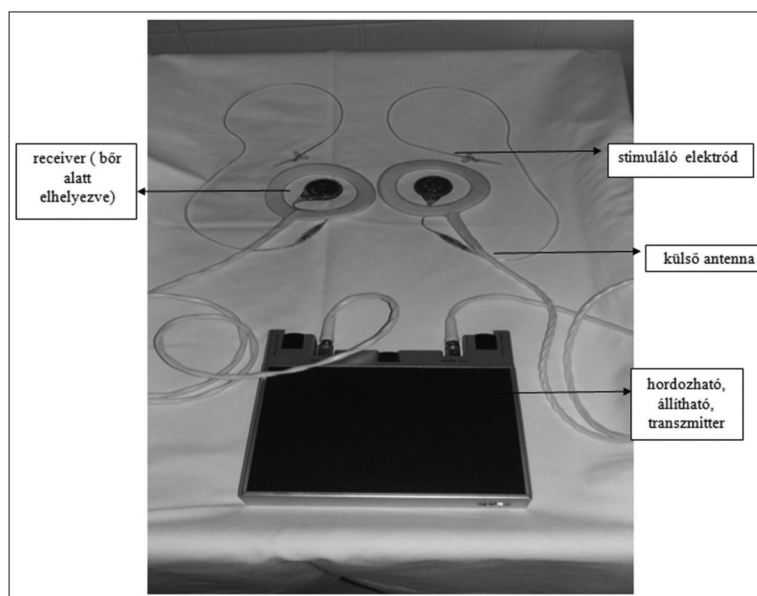
Felvettük a kapcsolatot több európai gerincvelősérültet ellátó centrummal (Uppsala, Nottwil, Berlin, Madrid), és arra az intézetre esett a választásunk (Uppsala), ahol ez a legegyszerűbben és a leggazdaságosabban kivitelezhető.

A beavatkozáshoz a Nemzeti Egészségbiztosítási Alapkezelő (NEAK) támogatását is meg tudtuk szerezni, az S2 formanyomtatvány kitöltésével (Kérelem a külföldi gyógykezelés igénybevételéhez).

A pacemaker több részből áll, ezek a következők: a beültetett stimuláló elektródák és a két receiver, illetve a külső transzmitter két antennával. A nervus phrenicust stimuláló elektród cervicalis vagy thoracalis behatolásból egyaránt az idegre helyezhető. A rekeszizom közvetlenül is stimulálható laparoskopos módszerrel ráhelyezett elektródával. A nervus phrenicusra ültetett stimuláló elektród több évtizedes tapasztalat alapján nem okozza a nervus phrenicus károsodását (burnout jelenség). A beavatkozás technikájának megválasztása döntően a regionális centrumokban dolgozó sebészek jártasságának függvénye. Uppsalában a nervus phrenicus cervicalis behatolásból történő feltárása preferált, ennek következtében a beavatkozás előtt az elektrofiziológiai vizsgálat célja annak felderítése volt, hogy nem szenvedett-e az ideg anatómiai lefutásának mentén



2. ábra. A sérülések konszolidálódása utáni állapot a rehabilitáció megkezdésekor (saját fotó, betegünk engedélyével)



3. ábra. A rekeszi pacemaker felépítése (saját fotó)

valamilyen definitív károsodást (PNCT: phrenic nerve conduction time meghatározása). A stimuláló elektródához közvetlenül a bőr alá helyezett receiver is csatlakozik, amit betegünk esetén az emlő fölé implantáltak. Tapasztalati tény, hogy kerekesszéket használók körében előnyösebb az infraclavicularis régióban történő elhelyezés. Fiatalabb nők esetében azonban számolni kell az idő múlásával a hormonális változásokkal, így az emlő növekedésével is. A receiver fölé kell majd helyezni a cserélhető hosszúságú, levehető külső antennát (3. ábra).

Esetünkben a több évtizedes tapasztalattal rendelkező Avery Biomedical egészségügyi szolgáltatóval léptünk kapcsolatba, akik már 2000 pacemaker implantációjában nyújtottak segítséget. A cikk első szerzőjének lehetősége nyílt Dublinban az ISCOS (International Spinal Cord Injury Association) nemzetközi kongresszuson is részt venni, ahol mélyebb betekintést kaphatott ezen betegcsoport ellátásába. Az itt elhangzott előadás során egy 96 beteget felölelő tanulmányt prezentáltak, amiből kiderült, hogy a betegek 27%-a napi 24 órát, míg a betegek 30%-a 12–16 órát tölt gépi légzéstámogatás nélkül; 10 beteg több mint 35 éve él aktívan a pacemaker használata mellett⁵.

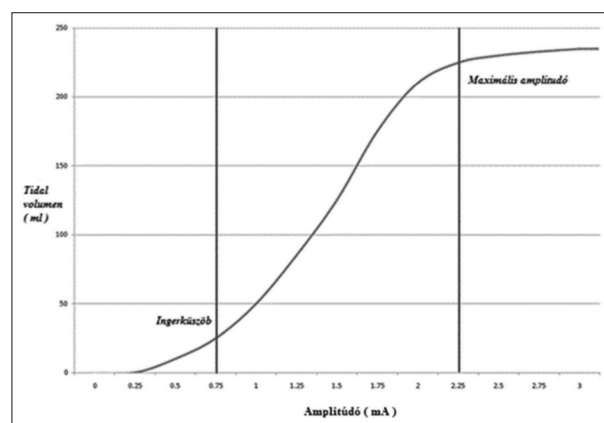
Betegünknel a szövődmenymentes beavatkozást követően a pacemaker rendeltetésszerűen működik, a beteg megfelelő oktatás (hozzátartozó, ápolói-orvosi személyzet) után megtanult vele élni. A rekeszizom fáradását (fatigue) elkerülendő, a pacemakert kezdetben napi 3-4 órát alkalmaztuk, majd az időintervallumot sikeresen növelni tudtuk. A külső transzmitter beállítását követően, a két antennareceiver

fölé helyezve kell kiválasztani a frekvenciát, illetve a megfelelő impulzust. Esetünkben ez 12-es légzési frekvenciát jelentett, az impulzusamplitúdó átlagosan bal oldalon 1,4–1,6 mA, jobb oldalon 1,3–1,4 mA, az alapértelmezett impulzusszélesség 150 μ s volt; méréseink alapján ez körülbelül 500-550 ml tidal volumennek felelt meg. E beállításokkal körlevegőn rendszeres vérgázvizsgálatokkal kiváló oxigenizációt, illetve normocapniát észleltünk. Testhelyzet változtatásakor, étkezést követő puffadás, obstipatio felléptekor a megfelelő rekeszkitéréshez magasabb impulzusamplitúdót célszerű beállítani (4. ábra). A rekeszizom kitérése bizonyos határok között arányos az impulzusamplitúdóval⁶.

Betegünk mindezek hatására jelenleg a nap 85-90%-át gépi légzéstámogatás nélkül tölti. A rekeszi pacemaker

használatának számos olyan előnye van a gépi légzéstámogatással szemben, melyeket mi is észleltünk: csökken a felső légúti szövődmények száma, javul a beszédképesség, egyes esetekben javul a szaglólérvék, és a keringésre gyakorolt hatás sem elhanyagolható (a vénás visszaáramlás kedvezőbb hemodinamikai hatása). A kórházi felvételek számának csökkenése miatt hosszabb távon az egy főre eső ellátás összege is jelentősen csökken⁷. A gépi légzéstámogatás okozta pszichés függőség, depresszió, anxieta érzése csökken, de a legfontosabb, hogy az életminőség a mobilitás egyidejű növekedésével jelentősen javul⁸.

A beteg ellátása során számtalan kérdés merült fel; gondolunk itt a fájdalomcsillapító-alkalmazás, a bakteriális fertőzés/kolonizáció, a lélegeztetési



4. ábra. Példa a rekeszkitérés és a tidal volumen összefüggésére

szövődmények, az enterális táplálás, a thrombosis-profilaxis, a decubitus, a contractura, az autonóm dysreflexia, a posturalis hipotenzio és az osteoporosis kérdésköreire.

A fájdalomcsillapító terápia részeként konvencionális, illetve nem konvencionális eljárások is alkalmazásra kerültek. A hajas fejbőrön észlelt fel-fekvés miatt elsősorban NSAID alkalmazása történt, a mind a négy végtagra kiterjedő, neuropathiás égő fájdalomra pedig antiepileptikumot (pregabalin, gabapentin) adtunk. A nyakizmokon jelentkező spasmusra, fájdalomra a transcutan elektromos stimulálás bizonyult effektívnek (TENS).

Thrombosisprofilaxisként kezdetben LMWH-t alkalmaztunk, majd a mobilizáció kiterjesztésével (12 hónap) elhagytuk.

Az enterális táplálást kezdetektől fogva forsztítottuk, a nasogastricus szondát már a 10. napon eltávolítottuk. Azóta a beteg problémamentesen per os táplálkozik.

A leggyakrabban előforduló fertőzéseket mi is észleltük⁹. Az állandó vizeletgyűjtő katéter következtében többször lépett fel húgyúti infekció. A vizeletretenció és -pangás, valamint az ezek következtében fellépő veseelegtelenség elkerülése miatt is feltétlenül szükséges a megbízható vizeletelvezetés, ami esetünkben epicystostomiával történik.

Légúti mintából egyszeri alkalommal MRSA tenyésztett ki, ami azonban tüneteket nem okozott.

A mobilizáció kiterjesztésével jelentkeztek a vasoregulatio hiányából adódó keringési problémák, amik kezdetben megnehezítették az állvezérlésű kerekesszéket és az alsó és felső végtagok passzív mozgására alkalmazott készülék (Motomed Viva2) használatát. Kompressziós harisnya, megfelelő folyadékstátusz, per os sympathomimeticum adásával sikeresen áthidaltuk ezt az időszakot. A decubitus elkerülésére rendszeres, kétóránkénti forgatás, pozícióváltás történt. A predilekciós helyek, nyomáspontok tehermentesítése végett antidecubitus-matracot használtunk. A bénult területeken is valamennyi ízület rendszeres, naponkénti passzív, kíméletes átmozgatásával, a nagyízületek változó helyzetben való pozicionálásával elkerültük a contractura kialakulását. Az autonóm dysreflexia a szimpatikus idegrendszer ártalmas ingerekre történő fokozott válasza, ami betegünkönél átmeneti neurológiai tünetekkel (facialis paresis) járó magas vérnyomás képében jelentkezett.

Az osteoporosis a gerincvelősérült betegek jellegzetes, sajnálatos módon mégis elhanyagolt, megoldatlan problémája, ami mozgás során fellépő véletlen traumatizáció (kiültetés, gyógytorna stb.) vagy spontán csonttörések formájában nyilvánulhat meg. Az osteoporosis esetünkben a medialis comb-

nyakat érintette. Ezen betegpopulációban az osteoporosis megelőzésére egyelőre nincsenek egyértelmű ajánlások, gondolunk itt a biszfoszfonátok korai vagy késői alkalmazására, a Ca és a D-vitamin dózisának kérdéskörére, szükség esetén a csontszcintigráfia elvégzésének idejére. A balesetet követő második évben készült csontszcintigráfia során súlyos fokú osteoporosist észleltünk. A rendszeres kontrollvizsgálatokon észlelt végtagi rövidülés hátterében jobb oldali medialis combnyaktörés igazolódott. Traumatológus, illetve endokrinológus kollégákkal szoros kapcsolatban állunk¹⁰.

Az életminőség javítása céljából nemzetközi piacon terjeszkedő start-up cégekkel is felvettük a kapcsolatot, segítségükkel betegünk a későbbiekben képes volt szemvezérlésű technológiával (TobiEye-Svédország) online felületen beszélgetni, barátokkal, a családdal szorosabb kapcsolatot ápolni. A fejvezérléssel irányítható kerekesszék pedig a piacon ismert állvezérlésű kerekesszék alternatíváját nyújtja (Gyroset: Magyarország-Nagy-Britannia). 1,5 év elteltével felkészítettük a családot az otthoni ápolásra, lélegeztetésre, a tracheostomia kezelésére, megtanítottuk a pacemaker beállításához szükséges alapvető készségeket, a vészhelyzetek elhárítását, az alapszintű újraélesztést. Az otthoni lélegeztetés NEAK-finanszírozására engedélyt kaptunk. Miután a háziorvos vállalta az otthoni rendszeres ellenőrzést, gondozást, a beteget otthonába bocsátottuk. Az otthoni ápolás során sürgősségi szituáció még egyszer sem fordult elő.

Az alap funkcionális státusz felmérésekor (Barthel-index) javulást nem észleltünk, a Funkcionális Függetlenség Mértéke (FIM) azonban a felvételi és távozáskor mért kognitív funkció tekintetében (megértés, önkifejezés, szociális együttműködés, emlékezés, problémamegoldás) jelentősen javult. Az ASIA score (American Spinal Injury Association Score) vizsgálatokor a magas gerincvelő-sérülés miatt a refe-



5. ábra. Távozáskor a kórházban (saját fotó, betegünk engedélyével)

renciaizmokban válasz nem volt detektálható, azonban távozáskor a dermatomális térképen a C2-C3 régióban szenzoros válasz már kiváltható volt.

Jelenleg betegünk otthonában tartózkodik, egyre aktívabb, mobilisabb életet él, idegen nyelvet tanul, illetve a diplomamunkáját is lassan befejezi.

Megbeszélés

A gerincvelő-sérülés korszerű, komplex ellátása és rehabilitációja több orvosi és nem orvosi szakma szoros együttműködését igényli (oxiológia, neurotraumatológia, idegsebészet, intenzív terápia, urológia, plasztikai sebészet, kézsebészet, ortopédia, szájsebészet, fül-orr-gégészet, orvostechika, rehabilitáció, pszichiátria, pszichológia, szakápoló, gyógytornász). A gerincvelősérültek komplex ellátásánál a cél a maximálisan elérhető életminőség (quality of life) megteremtése, ami az ellátórendszer, a beteg és a család részéről egyaránt komoly erőfeszítést, együttműködést igényel.

A maximális életminőség eléréséhez a beteg korai, illetve a későbbiekben minél könnyebb mobilizálását tekintettük elsődlegesnek (kerekeszkék használata, szorosabb kapcsolat ápolása a családdal, barátokkal stb.).

Jelen esetünk és erőfeszítéseink nagyban hozzájárultak, hogy 2018-tól már Magyarországon is elérhető a rekeszi pacemaker NEAK-támogatása, valamint a fentebb említett, mindennapi tevékenységet megkönnyítő technikai vívmányok.

Összességében a javuló ellátás következtében számolni kell a balesetet túlélő gerincvelősérültek számának növekedésével, ami több feladatot jelent mind az egészségügy, mind a hozzátartozók számára. Megoldást jelenthet a központosított, egységes intézményi ellátás.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Szeretnénk köszönetet mondani a győri Petz Aladár Megyei Oktató Kórház Rehabilitációs Osztály osztályvezető főorvosának (dr. Lutherán Ferenc) és dolgozóinak az önzetlen segítségnyújtásért.

IRODALOM

1. Furlan JC, Sakakibara BM, Miller WC, Krassioukov AV. Global incidence and prevalence of traumatic spinal cord injury. *Canadian Journal of Neuroscience* 2013;40(4):456-64.
2. Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja: A traumás gerincvelősérültek orvosi rehabilitációja. Készítette: A Rehabilitációs Szakmai Kollégium Konszenzus: A Traumatológiai- és az Idegsebészeti Szakmai Kollégium. 2009. <https://doi.org/10.1556/650.2017.30808>
3. Posluszny JA Jr, Onders R, Kerwin AJ, Weinstein MS, Stein DM, Knight J, et al. Multicenter review of diaphragm pacing in spinal cord injury: Succesfull not only in weaning from ventilators but also in bridging to independent respiration. *Journal of Trauma Acute Care Surgery* 2014;76(2):303-9. <https://doi.org/10.1097/ta.0000000000000112>
4. Klauber A, Morvay B, Exner G, Talonen P. Nervus phrenicus pacemaker: Az első beültetés Magyarországon. *Ideggyogy Sz* 1997;50(6-7):262-6.
5. Headly D, Gore D, McShane K. Freedom from ventilator dependence from high spinal cord injury patient: An update on phrenic nerve/diaphragm pacing, St. Joseph Hospital and Medical Center, Phoenix, USA, Avery Biomedical Devices, Intenational Spinal Cord Injury Society Meeting Presentation (ISCOS), Dublin, 2017. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10039-1115>
6. <http://www.averybiomedical.com/technical-support/initiation-of-pacing/>
7. Tedde ML, Filho PV, Hajjar LA, de Almeida JP, Fagundes GF, Mie Okumura EM, et al. Diaphragmatic pacing stimulation in spinal cord injury: anesthetic and perioperative management. *Clinics* 2012;67(11):1265-9. [https://doi.org/10.6061/clinics/2012\(11\)07](https://doi.org/10.6061/clinics/2012(11)07)
8. Hirschfeld S, Exner G, Luukkaala T, Baer GA. Mechanical ventilation or phrenic nerve stimulation for treatment of spinal cord injury-induced respiratory insufficiency. *Spinal Cord* 2008;46:738-42. <https://doi.org/10.1038/sc.2008.43>
9. Garcia-Arguello LY, O'Horo JC, Farrell A, Sohail MR. Infections in the spinal cord-injured population: A systematic review. *Spinal Cord* 2017;55(6):526-34. <https://doi.org/10.1038/sc.2016.173>
10. Tan CO, Battaglini RA, Morse LR. Spinal cord injury and osteoporosis: Causes, mechanisms, and rehabilitation strategies. *International Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 2013;1:127:1-10. <https://doi.org/10.4172/2329-9096.1000127>

LIFE THREATENING RARE LYMPHOMAS PRESENTING AS LONGITUDINALLY EXTENSIVE TRANSVERSE MYELITIS: A DIAGNOSTIC CHALLENGE

Balázs TOLVAJ¹, Katalin HAHN², Zsuzsanna NAGY², Árpád VADVÁRI³, Judit CSOMOR⁴, Ellen GELPI⁵, Zsolt ILLES^{6,7}, Ferenc GARZULY¹

¹Department of Pathology, Markusovszky University Teaching Hospital, Szombathely

²Department of Neurology, Markusovszky University Teaching Hospital, Szombathely

³Department of Radiology, Markusovszky University Teaching Hospital, Szombathely

⁴1st Department of Pathology and Experimental Cancer Research, Semmelweis University, Budapest

⁵Division of Neuropathology and Neurochemistry, Department of Neurology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria

⁶Department of Neurology, Odense University Hospital, University of Southern Denmark, Odense, Denmark

⁷Department of Neurology, Faculty of Medicine, University of Pecs, Pecs



English | <https://doi.org/10.18071/isz.73.0275> | www.elitmed.hu

LONGITUDINÁLIS EXTENZÍV TRANSZVERZÁLIS MYELITISKÉNT JELENTKEZŐ IDEGRENDSZERI LYMPHOMA

Tolvaj B, MD; Hahn K, MD; Nagy Zs, MD; Vadvári Á, MD; Csomor J, MD; Gelpi E, MD; Illes Zs, MD; Garzuly F, MD, PhD
Ideggyógy Sz 2020;73(7–8):275–285.

Background and aims – Description of two cases of rare intravascular large B-cell lymphoma and secondary T-cell lymphoma diagnosed postmortem, that manifested clinically as longitudinally extensive transverse myelitis (LETM). We discuss causes of diagnostic difficulties, deceptive radiological and histological investigations, and outline diagnostic procedures based on our and previously reported cases.

Case reports – Our first case, a 48-year-old female was admitted to the neurological department due to paraparesis. MRI suggested LETM, but the treatments were ineffective. She died after four weeks because of pneumonia and untreatable polyserositis. Pathological examination revealed intravascular large B-cell lymphoma (IVL). Our second case, a 61-year-old man presented with headache and paraparesis. MRI showed small bitemporal lesions and lesions suggesting LETM. Diagnostic investigations were unsuccessful, including tests for possible lymphoma (CSF flow cytometry and muscle biopsy for suspected IVL). Chest CT showed focal inflammation in a small area of the lung, and adrenal adenoma. Brain biopsy sample from the affected temporal area suggested T-cell mediated lymphocytic (paraneoplastic or viral) meningoencephalitis and excluded diffuse large B-cell lymphoma. The symptoms worsened, and the patient died in the sixth week of disease. The pathological examination of the presumed

Célkitűzés – Két, kifejezetten ritka, longitudinális extenzív transzverzális myelitisként (LETM) jelentkező, szubakut lefolyású, post mortem kórismézett, intravasculáris, nagy B-sejtes, valamint szekunder T-sejtes idegrendszerei lymphoma bemutatása. A diagnosztikus problémák, a megtevesztő radiológiai és szövettani vizsgálatok okainak keresése, és a tennivalóink megfogalmazása ezekben a nehezen diagnosztizálható betegségekben, eseteink és másutt közölt esetek alapján.

Módszer, esetismertetések – Neurológiai osztályra való felvételekor a 48 éves nő parapareticus volt, az MR-vizsgálat LETM-re utalt, de a kezelés hatástalan maradt. Pneumonia és befolyásolhatatlan polyserositis miatt ápolásának negyedik hetében meghalt. A patológiai vizsgálat intravasculáris diffúz nagy B-sejtes lymphomát (IVL) derített fel. Második esetünkben, egy 61 éves férfinél fejfájás és paraparesis miatt végzett MR-vizsgálat gyuladás látszatát keltő, bitemporalis elváltozást és LETM-et állapított meg. A vizsgálatok eredménytelenek maradtak, az IVL gyanúja miatt végzett áramlások citometria és az izombiopszia is. Mellkasi, hasi CT-vizsgálat a bal tüdőben, kis területen, gyulladáshoz gócos elváltozást, a jobb mellékvesében adenomát talált. Az érintett temporalis területből neuronavigációval vett minta T-sejt mediálta meningoencephalitisre utalt, diffúz nagy B-sejtes lymphoma lehetőségét kizárta. A beteg állapota fokozatosan romlott,

Correspondent: Ferenc GARZULY MD, PhD, Department of Pathology, Markusovszky University Teaching Hospital, 9700 Szombathely, Markusovszky u. 5. Phone: 06 30 487 21 05, e-mail: garzuly@t-online.hu

Érkezett: 2020. április 13. Elfogadva: 2020. május 24.

adenoma in the adrenal gland, the pancreatic tail and the lung lesions revealed peripheral T-cell lymphoma, as did the brain and spinal cord lesions. Even at histological examination, the T-cell lymphoma had the misleading appearance of inflammatory condition as did the MRI.

Conclusion – Lymphoma can manifest as LETM. In cases of etiologically unclear atypical LETM in patients older than 40 years, a random skin biopsy (with subcutaneous adipose tissue) from the thigh and from the abdomen is strongly recommended as soon as possible. This may detect IVL and provide the possibility of prompt chemotherapy. In case of suspicion of lymphoma, parallel examination of the CSF by flow cytometry is also recommended. If skin biopsy is negative but lymphoma suspicion remains high, biopsy from other sites (bone marrow, lymph nodes or adrenal gland lesion) or from a simultaneously existing cerebral lesion is suggested, to exclude or prove diffuse large B-cell lymphoma, IVL, or a rare T-cell lymphoma.

Keywords: longitudinally extensive transverse myelitis, LETM, intravascular lymphoma, secondary peripheral T-cell lymphoma, primary CNS lymphoma, spinal cord lymphoma

a kórházi felvételt követő hatodik héten meghalt. A patológiai vizsgálat során a mellékvesével összefüggő, adenomának vélt daganat, valamint a pancreasfarkban és a tüdőben talált elváltozás perifériás T-sejtes lymphomának bizonyult, ugyanúgy, mint az agyban és a gerincvelőben talált elváltozások. A lymphoma megtevesztően gyulladás látszatát keltette a szövettani mintákban, ugyanúgy, mint az MR-vizsgálatoknál.

Következtetések – Lymphoma manifesztálódhat LETM-ként. Etiológiailag bizonytalan, atípusos LETM esetén, 40 évesnél idősebbeknél, eseteinkre és előzőleg közölt esetekre is hivatkozva, a rutinkivizsgálás részeként, hangsúlyozottan minél hamarabb random bőrbioopszia javasolt (subcutan zsírszövettel együtt), a comb és a has bőréből. A lelet, kiderítve az intravascularis lymphomát, megteremti az agresszív kemoterápia feltételeit. Ezzel egyidejűleg a liquoráramlási citometriás vizsgálata is javasolt. A bőrbioopszia negativitása esetén, ha lymphoma gyanúja továbbra is fennáll, javasolt esetleges szisztémás primer gócból (csontvelőből, nyirokcsomóból vagy mellékveséből), ha ez eredménytelen, a spinalis elváltozással rendszerint egyidejű cerebrális gócok egyikéből, az IVL, a diffúz nagy B-sejtes lymphoma, de a ritka T-sejtes lymphoma kizárására is, vagy bizonyítására.

Kulcsszavak: longitudinális extenzív transzverzális myelitis, LETM, intravascularis lymphoma, szekunder perifériás T-sejtes lymphoma, primer központi idegrendszeri lymphoma, spinalis lymphoma

An inflammatory lesion in the spinal cord, extending over more than three vertebrae is termed longitudinally extensive transverse myelitis (LETM)¹. In this situation, one should consider the possibility of the following diseases²: neuromyelitis optica spectrum disease (NMOSD) as the most common option; multiple sclerosis (MS), which is unlikely, because the lesion usually does not exceed over two vertebrae and is localized laterally or dorsally³; anti-MOG antibody associated disease (MOGAD)⁴; autoimmune glial fibrillar protein (GFAP) encephalomyelitis⁵; secondary spinal involvement in the context of systemic immune diseases, such as Behçet's disease, Sjögren's syndrome, lupus erythematosus, sarcoidosis; bacterial infections, e. g. brucellosis⁶, Lyme disease, syphilis, tuberculosis⁷, *Mycoplasma pneumoniae*, *Bartonella henselae*, *Campylobacter jejuni*; viral infections, primarily HIV, herpes simplex, varicella-zoster, Epstein-Barr-, cytomegalovirus, Zika virus, West-Nile virus; and toxocariasis. Other diseases should be also considered: paraneoplastic longitudinal myelopathy requiring search for tumors^{8, 9}, schistosomiasis, metastases caused by lung, breast, kidney tumors, and melanoma; however, the inci-

dence of intramedullary metastases is below 0.5%⁹. Primary tumors of the nervous system, i.e. ependymoma, astrocytoma, glioblastoma („stift glioma”) may also appear in the spinal cord as a longitudinally extensive lesion¹⁰. Finally, occlusion of the anterior spinal artery¹¹ and dural arteriovenous fistulas should be also taken into account².

Thus, longitudinally extended spinal medullary abnormalities can be caused by a number of diseases, even when inflammation is primarily presumed; moreover, accumulated lymphocytes in the CSF may be reactive participants of a non-inflammatory process.

Primary or secondary spinal forms of diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) have recently been reported as causes of LETM-like lesions². However, in the case of atypical LETM, the possibility of T-cell lymphoma and spinal forms of intravascular lymphoma (IVL) should also be considered¹². Although these diseases are rare, they may rapidly progress, and patients can die during the diagnostic work-up for other underlying causes. Temporary improvement after corticosteroid therapy may also be misleading and confuse clinical and pathological diagnosis.

It should be also noted, that some of the diseases listed above – including lymphoma – may also cause shorter, even recurring lesions of the spinal cord mimicking partial myelitis¹².

Primary central nervous lymphomas (PCNSL) are mainly (95%) diffuse large B-cell lymphomas (DLBCL), T-cell lymphomas are rare, and represent only 2%¹³. Spinal forms of these primary CNS lymphomas are extremely rare, accounting only for 1% of all cases¹³. In these cases, the first symptoms correspond to the spinal cord lesion; the MRI shows a pattern similar to LETM, and additional infiltrative lesions are often found in the brain¹⁴.

Secondary central nervous system lymphoma (SCNSL) is a rare and aggressive disease defined as a metastatic infiltration of the CNS in patients with systemic lymphoma. It usually occurs as a relapse after treatment in about 5-6% of aggressive systemic lymphoma. Whether these infiltrations occur leptomeningeally or in the parenchyma is controversial^{13, 15}.

Intravascular lymphoma (IVL), is an extranodal subtype of DLBCL, and can be diagnosed only by biopsy. Their extremely rare spinal forms are particularly difficult to diagnose: only 17 cases have been reported till 2012, and 12 of them at post-mortem examination¹⁶⁻²¹. The diagnostic approach has been only improved recently^{22, 23}.

Our postmortem diagnosed cases highlight the major difficulties in diagnosing spinal cord lymphomas.

Case reports

CASE 1.

Clinical course: The 48-year-old female patient was admitted to the Neurology Department of Markusovszky University Teaching Hospital because of mild paresis and numbness of the lower limbs. Within two days, severe spastic paraparesis developed with pyramidal signs and urinary retention. Laboratory findings were normal except an increased erythrocyte sedimentation rate (51 mm/h). Brain MRI showed some T2 and FLAIR hyperintensities around the lateral ventricles, of 3-4 mm in size and with frontal predominance. A possible demyelinating disease was considered initially. Spinal cord MRI showed a longitudinally extensive and centrally located T2-hyperintensity at the level of ThIX-XI without contrast enhancement (**Figure 1**). This was also considered to be caused by myelitis or demyelination. CSF showed a pleocytosis (66/μl); cytology revealed unremarkable

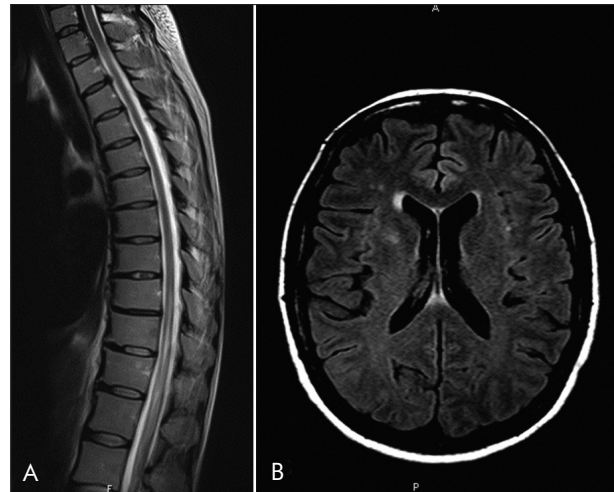


Figure 1. Neuroimaging of Case 1. **A.** Sagittal MRI of the thoracic spinal cord shows longitudinally extensive, centrally located spindle-shaped T2 hyperintense signals. **B.** Brain MRI shows a small FLAIR hyperintense signal in the right basal ganglia besides other small frontal hyperintense signals

lymphocytes, protein and sugar levels were normal. Blood tests for systemic autoantibodies and serum aquaporin-4 antibody were requested.

Suspected diagnosis: longitudinally extensive myelitis (LETM) of unknown etiology. Due to the possibility of NMOSD, she received 1 gr Solu-Medrol infusions daily for five days, and plasma exchange four times. On the third day of plasma exchange, she had fever, and respiratory failure developed the next day. Due to persistently low oxygen saturation (80%), she became constantly oxygen-dependent. Paraplegia developed. Repeated chest x-rays showed bilateral pneumonia and hydrothorax. Despite different antibiotic combinations, there was no clinical improvement. Repeated haemocultures and Mycoplasma serology were negative. Control laboratory tests showed high CRP (150 mg/L), leukocytosis, increasing anemia, and persisting high LDH levels (595-976-1062-829-827 U/L). Hematology, infectology, pulmonology consultation, and chest CT were organized. Thoracic puncture obtained 600-900 ml transsudatum: besides erythrocytes and leukocytes, some large, non-classifiable, round-shaped cells were also present. After the thoracic puncture, the patient presented motor aphasia. There was no obvious corresponding lesion on the repeated brain MRI, but a small T2/FLAIR hyperintense nodule was observed in the right central area.

By the 3rd week of treatment, she developed diffuse generalized edema, which was even exaggerated after albumin replacement. Kidney function val-

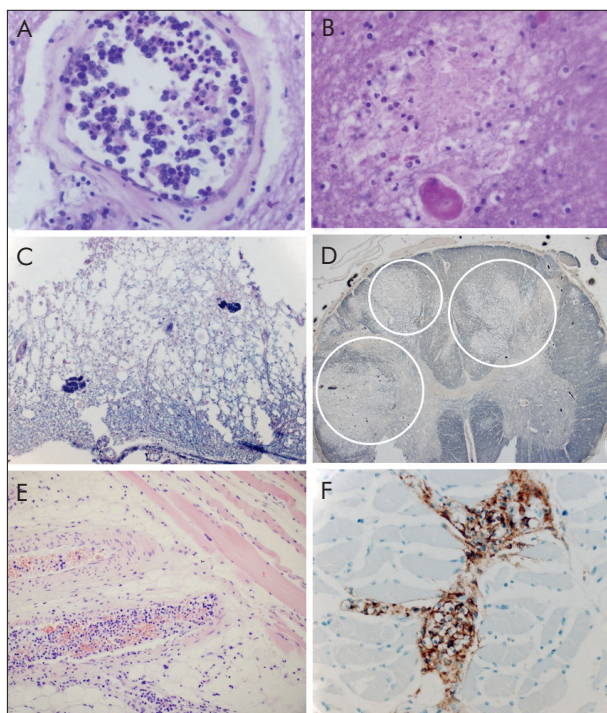


Figure 2. Neuropathological examination of Case 1. **A.** Atypical lymphoid cells within a small vessel, suggestive of intravascular lymphoma in the brainstem. HE (Hematoxylin and Eosin staining). **B.** In the basal ganglia, a secondary thrombus is seen in a small vessel due to cell proliferation causing microinfarction. HE. **C.** Thoracic spinal cord, transverse section. Thrombus in the lumen of two small vessels; the white matter is disintegrating. PTAH (Phosphotungstic Acid Haematoxylin staining). **D.** Adjacent infarcted areas on the transsection of the spinal cord, the larger ones marked with circles. Woelcke-impregnation. **E.** Quadriceps femoris muscle. Atypical cell proliferation within the lumen of small vessels characteristic of intravascular lymphoma. HE. **F.** The intravascular cells are CD20 positive indicating diffuse large B cell lymphoma

ues and urine were normal. The development of hydrothorax, ascites and generalized edema suggested polyserositis presumed to be autoimmune or paraneoplastic in origin. She died in the fourth week of hospital admission.

Results of onconeural antibodies (amphiphysin, CV2, Ma2, Ri, Yo, Hu), neuronal surface autoantibodies (NMDR, GABAB-R, AMPA1, AMPA 2, LGI1, CASPR 2) and AQP4-antibody arrived after death and were negative; CSF IgG index was 0.61, and faint oligoclonal bands were detected.

Pathological examination: There was edema of all four limbs, hydrothorax (600-1000 ml), ascites (400 ml), multiple bilateral pulmonary embolism sourcing from the vena cava superior, and bron-

chopneumonia. The brain and spinal cord were swollen. At the right frontal horn of the lateral ventricle, a blurred and slightly reddish area of 1cm in diameter was observed. At histological examination, all areas of the CNS including the leptomeninges, revealed large, lymphoid tumor cells within the capillaries, venules and arterioles. These were accompanied by thrombus formations in the frontal lobe and in the thoracic segments with consequent microbleedings or infarcts. In the spinal cord, the ischemic necrotic areas overlapped with each other, giving the appearance of a confluent transverse lesion. Lymphoid tumor cells were immunoreactive for CD45 and CD20, while CD3, CD5, and CD10 remained negative, leading to the diagnosis of an intravascular B-cell lymphoma (IVL). Thus, the brain lesions were caused by IVL. Similarly, lymphoma cells were found intravascularly in arterioles, venules, capillaries of the spinal cord, the spinal roots and the quadriceps muscle (**Figure 2**). Among the internal organs, there were IVL cells in the small vessels of the lungs, liver, kidneys and intestines.

CASE 2.

Clinical course: Due to persistent headache, this 62-year-old man had brain MRI before admission to the Neurology Department of Markusovszky University Teaching Hospital. The observed multitemporal and cerebellar lesions raised the possibility of inflammatory process or secondary malignancy (**Figure 3**).

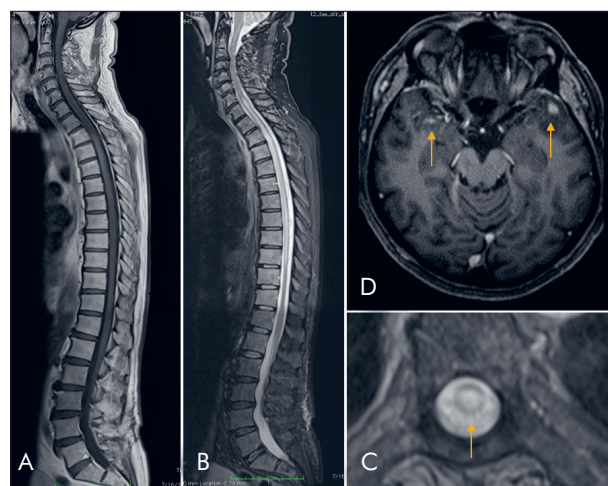


Figure 3. Neuroimaging of Case 2. **A.** Moderate contrast enhancing lesion of the thoracic spinal cord on sagittal T1W MRI. **B.** Extensive thoracic medullary hyperintense signal on STIR MRI. **C.** Cross-sectional image of the same lesion. **D.** Contrast enhancing lesions in the temporal poles on axial T1W MRI

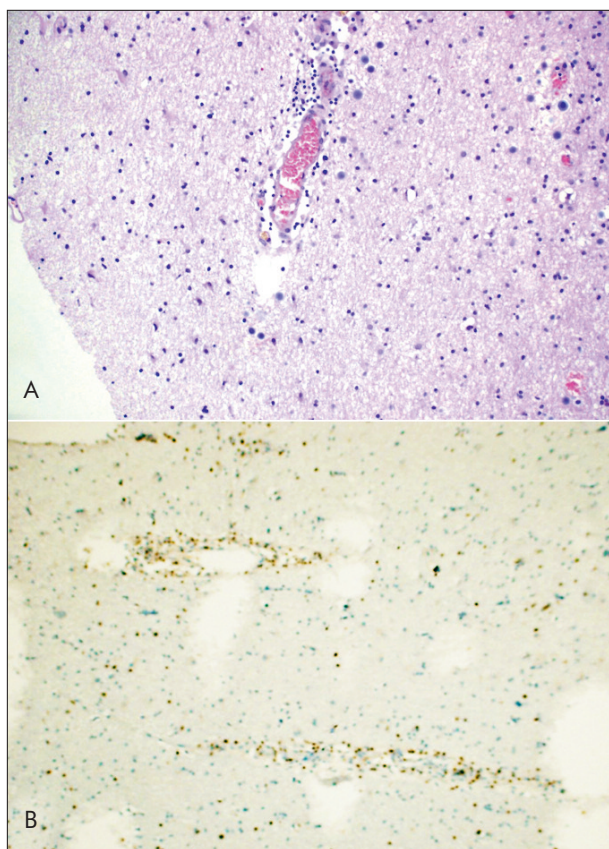


Figure 4. Pathological examination of biopsy specimen in Case 2. Specimen was obtained from a temporal lesion by neuronavigation. Lymphocytes with perivascular localisation and scattered in the parenchyma are CD3 immunoreactive indicating T cells. (A.: HE, B.: CD3 immunohistochemistry)

At admission, the patient also complained of low back pain that irradiated to the back of the thighs, weakness of the legs, and defecation and urination problems. At neurological examination, the lower limbs were slightly paretic. Laboratory tests revealed mildly increased CRP (6.6 mg/L) and leukocytes (13.91 G/L). CSF cell count was 18/μl, protein 0.61 g/L, and glucose 4.64 mmol/L. Cytology showed some intact lymphocytes.

Spinal cord MRI showed T2 hyperintensity with moderate contrast enhancement extending from CVI to ThIX vertebra. The lesion was localized to the central part of the myelon with a maximum diameter of 7 mm, and the myelon was slightly swollen in the upper thoracal section. The lesion was primarily considered to be inflammatory in nature or less likely an ischemic process (**Figure 3**).

Suspected diagnoses and examinations: Because of the possibility of NMOSD, high-dose intravenous Solu-Medrol was given for 5 days, but AQP4-antibody that returned later was negative. CSF flow

cytometry, done because of the suspicion of lymphoma was normal. The suspicion of IVL was raised, and a biopsy from the quadriceps femoris muscle was performed, which did not confirm the diagnostic suspicion. For primary tumor detection, chest- and abdominal CT were performed. In the left lung, three small adjacent nodules were detected, and inflammation was presumed. In the right adrenal gland, a 3 cm hypodense lesion with contrast enhancement was seen, and adenoma was suspected. Viral infections (tick-borne encephalitis, CMV, HIV, West-Nile fever virus, enteroviruses), lues and leptospirosis were excluded. MOG-antibody, autoimmune-encephalitis-related antibodies and onconeural antibodies were negative except for a doubtful positive amphiphysin antibody. Borrelia antibody was positive in the serum but negative in the CSF, which excluded the possibility of neuroborreliosis.

After two weeks, spastic paraparesis developed with increased deep reflexes and pyramidal signs. His right lower limb became mildly, the left severely paretic. Hypalgesia was perceived downward from Th7 dermatome. No neurological alterations were found in the upper extremities. A biopsy from the lesion of the temporal pole by neuronavigation was performed at the Department of Neurosurgery (sampling was done by Dr. József Szabó, head physician). The next day, the patient developed sensorimotor aphasia, confusion and fever. CT scan did not reveal any complication of the neurosurgical intervention. Due to the suspicion of meningitis, lumbar puncture was performed, but no bacteria grew from the CSF. Empirically, Rocephin iv. was given. A week later, the patient was paraplegic with mild aphasia.

The brain biopsy specimen (paraffin embedding, HE staining, CD3, CD20 immunohistochemistry) showed modest meningeal, perivascular and sporadic parenchymal infiltrations with CD3-immunoreactive and CD20 negative lymphocytes (**Figure 4**). Additional examinations were carried out at the Division of Neuropathology and Neurochemistry, Department of Neurology, University of Vienna: no abnormalities suggesting demyelinating disease were found. A T-cell mediated lymphocytic meningoencephalitis with viral or paraneoplastic background was considered first, because of the lymphocytic infiltration of the meninges and the diffuse, sometimes perivascular accentuated and elsewhere “nodular”-type of inflammatory infiltrates in the brain. However, viral antigens were not detected (HSV1, HSV2, VZV, CMV, tick-borne encephalitis, measles, HIV gp41, HIV p24).

One week later, the patient was admitted to the intensive care unit because of respiratory failure,

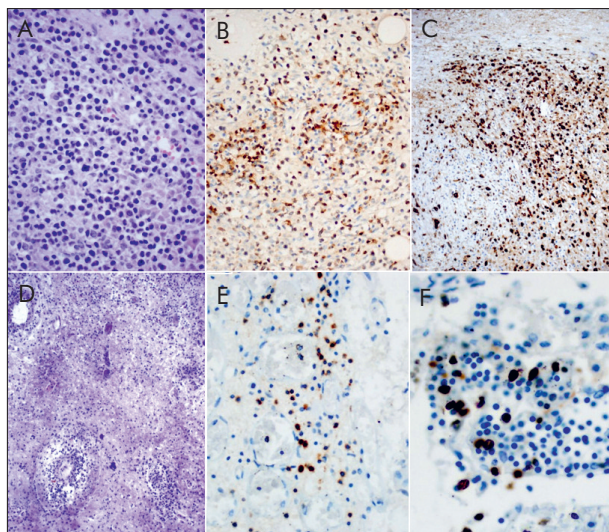


Figure 5. Pathological-neuropathological examination of Case 2. T-cell lymphoma of the adrenal gland (A.: HE. B.: CD2, C.: CD7). C. Necrotic areas of the temporal lobe with loose perivascular and interstitial infiltrations caused by lymphoma cells. (D.: HE, E.: CD5.) Spinal cord. Proliferating lymphoma cells are two or three times larger, than the lymphocytes (F.: Ki-67)

chronic bronchitis and sepsis, where his condition worsened despite antibiotics, vascular support and antituberculotics. He died 6 weeks after hospital admission.

Pathological examination: Extensive bronchopneumonia was observed. At the edge of the right adrenal gland, a nut-sized soft tumor with blurred borders was detected. There was a grayish-white area of 2 cm size in the tail of the pancreas. Heart, liver, spleen and other organs were without alterations. The bone marrow and lymph nodes were not examined.

On the frontal sections of the formalin-fixed brain, the temporal lobe was swollen on both sides, with a focal yellowish-brown discoloration. The entire thoracolumbar section of the spinal cord was brown and soft.

Histologically, diffuse tissue infiltration by pleomorphic lymphoid cells was found in the adrenal gland, pancreas, segment 6 of the lung, in the affected parts of the temporal lobes and in the thoracolumbar spinal cord (**Figure 5**). The infiltrations in the adrenal gland, pancreas, and lung had blurred borders, were angiocentric, sometimes hypercellular, sometimes compact and tumor-like, and showed also extensive necrotic areas. In the brain, the leptomeninges were slightly infiltrated by lymphoid cells. The brain parenchyma was also infiltrated by atypical lymphoid cells, but they were restricted to the perivascular areas, giving the appearance of

inflammatory-like lesions, not suggesting a tumor as seen with CNS large B-cell lymphomas. Many of the small vessels were thrombosed, resulting in large adjacent tissue necrosis. The infiltrating cells were CD3, CD4, CD5, CD8 immunoreactive T-cells, and were CD10, CD30 negative, which raised the suspicion of T-cell lymphoma. The case was consulted with the 1. Institute for Pathology and Experimental Cancer-Research and with the Division of Neuropathology and Neurochemistry, Department of Neurology, Medical University Vienna. Additional immunohistochemical examinations were performed: the tumor cells (both in internal organs and in the CNS) were positive for CD2 and CD7. Based on these findings, and on additional cytologic features, secondary peripheral T-cell lymphoma of the CNS was diagnosed. This group includes lymphoma that cannot be classified as distinct groups of T-cell lymphomas.

Discussion

The concept of LETM is now well known in the neurological practice due to the NMO criteria (Wingerchuk 2006)²⁴ and the most recent NMOSD criteria (IPND 2015)²⁵. In the case of LETM-like radiological alterations, the possibilities of NMOSD and MOG antibody associated disease (MOGAD) are immediately considered as diagnostic options by clinicians²⁶, as occurred in our cases.

The typical LETM associated with NMOSD is characterized by an extended, transverse, edematous spinal cord lesion associated with typical symptoms of acute myelitis. Diagnosis of NMOSD and MOGAD is primarily supported by the age of onset ranging from 0-50 years (although NMOSD may also occur later), a history of previous myelitis and optic neuritis/papillitis, and in the case of MOGAD, involvement of the grey matter of the spinal cord, the so-called H-signal²⁷. Enhancing spinal cord lesions are more rare in MOGAD than in AQP4-IgG seropositive NMOSD: in a large case series, 26% of the spinal lesions enhanced gadolinium in MOGAD in contrast to 78% in NMOSD²⁸. As a consequence, neurologists begin steroid-treatment (and plasma exchange) to cover NMOSD, the most common cause of LETM, and initiate examinations which can prove or exclude the disease, or support other diseases.

Other diseases, that imitate NMOSD are less well known (“mimics”). They are often associated with atypical LETM²⁹, and among them the 2015 NMOSD criteria also mentions lymphomas²⁵. In case of lymphomas, the atypical LETM (“pseudo-

LETM”) can be associated with fever, weight loss, night sweat in case of IVL and secondary CNS lymphomas; with lack of contrast enhancement on MRI in IVL; and with the typical laboratory trias (anemia, increased ESR/elevated CRP and elevated LDH) in case of IVL and secondary lymphomas. If the patient received steroids, a retrospective consideration of the pre-treatment laboratory parameters (LDH, ESR, CRP) may be helpful. Unlike classic NMOSD and MOGAD, lymphoma often manifests as subacute or chronically progressive form with variable symptoms, which can delay the diagnosis for months. However, the course of our first and a previous case²⁰ illustrates that progression can be also very fast, and the spinal form of IVL can result in death within few weeks.

In addition to systemic laboratory abnormalities, CNS lymphoma may be suspected in patients over the age of 50, and in the presence of certain focal neurological signs: disturbed consciousness, increased intracranial pressure, epileptic seizures or visual disturbance. MRI shows non-ring contrast enhancement, abnormal diffusion-weighted images and intra-axial localization within the spinal cord, which may be absent in cases of IVL. Examination of the bone marrow and abnormal lymph nodes may help in the diagnosis of suspected systemic lymphoma.

In cases of atypical signs/symptoms with LETM-like MRI lesions, immediate CSF flow cytometry (FACS) is recommended due to the possibility of primary or secondary CNS lymphoma. Flow cytometric analyses of relatively large CSF volumes (7-10 ml) can detect lymphoma cells even with a normal cytology, so it is strongly recommended. Protein levels may increase, the glucose values remain physiological in the CSF.

In contrast, in IVL, lymphoma cells cannot be detected in the blood or in the CSF, because the cells are bound to the endothelium of the small vessels’ wall³⁰. The cells can lead to lumen occlusion, thrombosis, resulting in ischemia, bleeding and tissue necrosis. Venous circulatory failure may also mimic sinus thrombosis³¹. However, reactive lymphocytes may appear in the CSF, which may raise the possibility of inflammation. MRI may show contrast enhancement but this more typically is absent, and the suspicion of ischemic damage may be also raised. FDG-PET examination may indicate adrenal gland and prostate involvement; from these organs, biopsies can be taken^{20, 32}. PET-CT also helps to determine if there are abnormal lymph nodes that may indicate systemic lymphoma. In the absence of PET-CT, chest and abdominal CT are recommended^{20, 32}. In IVL, large areas of the skin are usually

affected despite the intact appearance. This allows the detection of IVL by random skin biopsy, and according to recent data, this can be the first diagnostic step to perform in case of suspected IVL^{21, 33}.

Three of 8 patients with IVL of the CNS died in the past 15 years at the neurology departments of Pécs and Odense university hospitals. In one of them, the suspicion of IVL could not be confirmed by extensive examinations during live, and could be only detected by autopsy. The other patients reached remission after proper therapy. This highlights the importance of suspecting the disease and getting histological diagnosis as soon as possible. Some of these cases have been discussed in several publications^{20, 30, 32}.

Based on our experiences, **Figure 6** shows the symptoms and abnormalities, that may alert us that the underlying disease can be one of different types of CNS lymphoma: primary, secondary or IVL, and the necessary examinations that should be performed. Importantly, all may start as spinal lymphoma mimicking LETM.

In our first case, the disease was caused by spinal IVL with rapid progression. Despite the treatment of a presumed NMOSD because of the LETM appearance, her condition gradually worsened. From the third week onwards, the disease became non-controllable due to polyserositis, and she died by the fourth week due to pneumonia. Most common causes of polyserositis are tumors, and the third most frequent are lymphomas³⁴.

The most affected organs by IVL are the nervous system in two thirds of cases and the skin¹⁹ followed by the lung, kidney, adrenal gland, bone marrow, and less frequently the liver, spleen and the lymph nodes. In North America, the involvement of the nervous system precedes the skin²². In the Asian type of IVL the skin is not affected³⁵, but symptoms caused by lesions of the haemopoetic system, bone marrow (thrombocytopenia) and liver (hepatosplenomegaly) predominate^{19, 35}.

Systemic IVL can manifest with nervous system symptoms, and often have poor prognosis. In LETM-like cases, paraparesis is most common, but clinical situations mimicking Guillain-Barre syndrome can also occur, if the process predominantly involves the small vessels of the nerve roots²⁰. Indeed, in one of our earlier cases²⁰, peripheral and central symptomatology together was caused by ischemia of both the myelon and the roots, and infiltration of roots by lymphoma cells could be found also in the present case. The lymphoma can spread to the pleura, pericardium, peritoneum, intestines and muscles, as in our case, causing polyserositis³⁴.

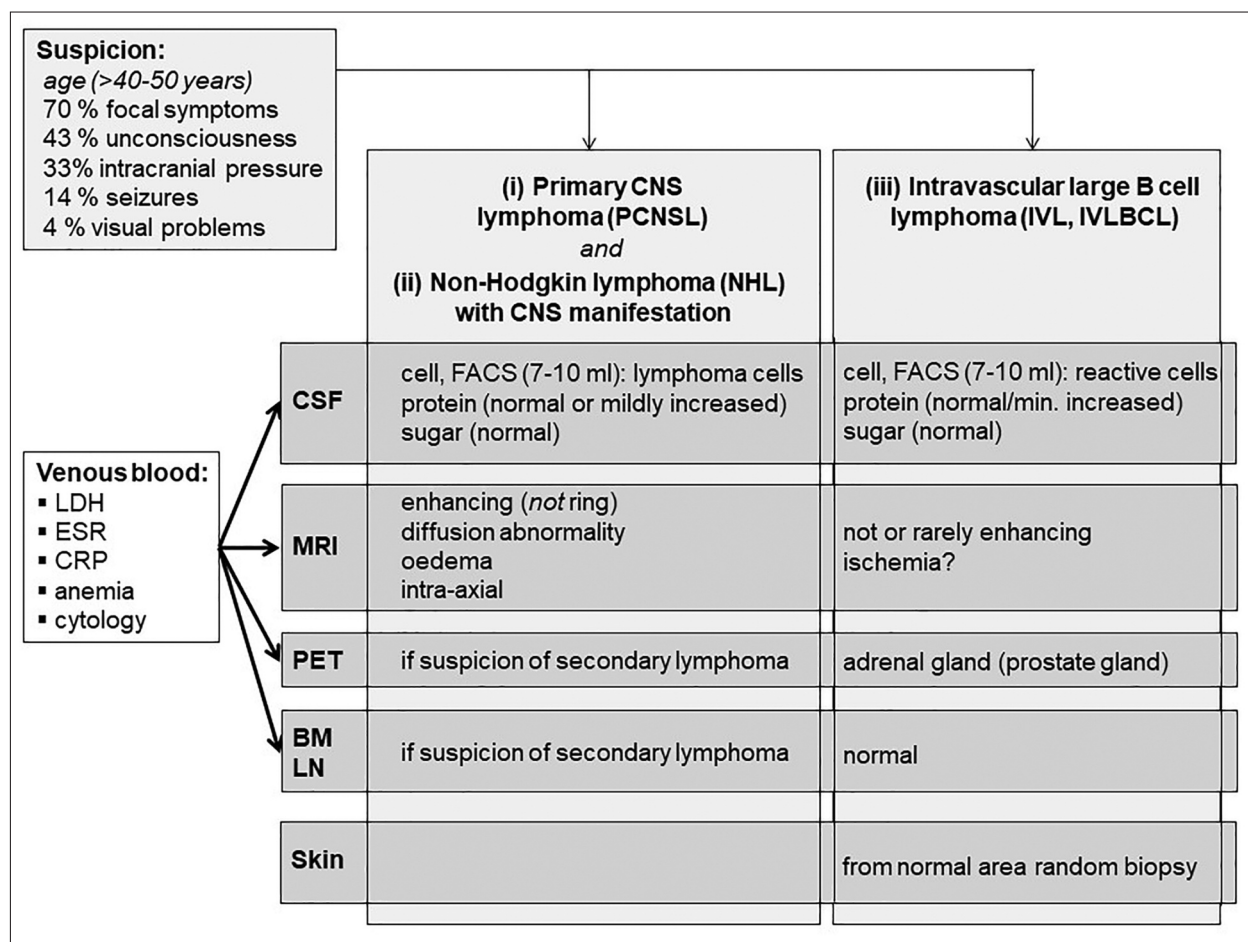


Figure 6. Consideration of lymphoma types in the neurological practice: recommendation by the authors. Suspicion and consideration of diagnostic tests in three types of CNS lymphomas are shown
 BM: bone marrow, ESR: erythrocyte sedimentation rate, arrow indicates elevation, FACS: flow cytometry, LN: lymph node

In the spinal forms of IVL – unlike the cerebral forms that last for months or even years – the disease can progress very rapidly, just like in the present cases and in our previous case²⁰. Therefore, fast diagnosis is mandatory for effective treatment and survival^{22, 36}. In case of radiological alterations suggestive suggesting LETM, the diagnosis may be delayed, because other more common causes are primarily considered. In addition, IVL can be diagnosed only by histological examination of biopsies from the affected organs, most notably the skin (except the Asian type), muscles, brain, sometimes spinal cord, kidney, adrenal gland^{20, 30, 32}, bone marrow and prostate^{19, 30, 32, 37, 38}. Recent publications increasingly suggest random skin biopsies, mostly from the thigh and abdominal wall, so that subcutaneous adipose tissue – which is rich in small vessels – is also included^{22, 35, 36, 39}. The abnormal cells are present within the lumen of the small vessels in such quantities that they are likely to be detected

anywhere in the skin. In principle, the biopsy should be performed before corticosteroid treatment, because steroid treatment results in misleading temporary improvement and can also falsify histological findings of CNS biopsies, mimicking demyelination or simple inflammation^{14, 15}. Unlike early therapy which can lead to complete remission³⁹, the effect of late treatment is questionable³⁵.

Reviewing the evidences provided by case series, we suggest that skin biopsies of thighs and/or abdomen taken from two^{35, 39} or three^{21, 36, 38} locations provide adequate information for diagnosis. In a study, two of two random samples³⁵ and in another study four of four samples³⁹ showed evidence of IVL. In a previous, unpublished case at the neurology department of the University of Pécs, a random biopsy of an apparently healthy skin area also led to the diagnosis of IVL.

In a retrospective North American study, 29 patients with IVL (3 of them were spinal) had an age

range of 47 to 90 at the onset of the disease²². In another study with 14 patients, the ages were between 41 and 81⁴⁰, and the mean age was between 60 and 70 years. Because IVL is very unlikely under the age of 40, in the case of atypical LETM, skin biopsy is considered to be necessary for patients over 40, and especially over 50 years of age.

In our second case, we considered the possibility of lymphoma, as the spinal abnormalities seen on the MRI were very reminiscent of our first case two years earlier. A muscle biopsy was performed, but this did not indicate IVL. Cytological examination and flow cytometry of CSF were also unhelpful. The autopsy findings later showed that the meninges were only minimally affected, although this is common in secondary lymphomas. Localization of the lesion primarily within the parenchyma explained the negative CSF findings. This parenchymal localization is more common in the primary lymphomas of the CNS.

95% of primary and secondary lymphomas of the nervous system are diffuse large B-cell lymphomas (DLBCL)¹⁴ with characteristic histology, massive angiocentric infiltration and compact tumor "islands". The histological alterations of our biopsy did not correspond to this, and the negative CD20 immunohistochemistry also excluded this common lymphoma type. The very rare T-cell lymphoma with only 2% occurrence should have been considered, but the histological alteration observed in the brain had no lymphoma character. Secondary CNS lymphoma was unlikely because there was no evidence of primary systemic lymphoma.

Brain biopsy can be misleading as are also MRI and CSF findings⁴¹, especially if patients – like our patients – receive corticosteroid treatment; biopsy may be repeated due to the ambiguity of the results^{12, 14}. Sampling is usually performed from the cerebral area affected by the lymphoma, but spinal biopsy can cause permanent defects and should be critically evaluated.

The lesion described in the lung was unavailable for biopsy, and seemed to be caused by inflammation. Since tuberculosis can also cause LETM⁷, we considered that antituberculous treatment should be attempted.

The abnormality in the adrenal gland corresponded to an adenoma on the CT scan, therefore not much consideration was given during the differential diagnostic process. Tumor density was not measured, although this could have suggested that it was not an adenoma, and could have led to perform a biopsy from this area instead of the temporal lobe. Adrenal gland abnormalities may also be

typical for IVL, and were present in several of our previous patients^{20, 30, 32}.

Examination of the autopsy material, in line with the findings of the temporal biopsy, also suggested inflammation, but in some areas lymphoid cells of varying size with pleomorphic nuclei were seen. These were immunohistochemically similar to those of the adrenal gland, pancreas and lung. This histological result morphologically mimicking an inflammation may explain the MRI findings also suggestive of an inflammatory process.

Secondary T-cell nervous system lymphoma usually appears as a relapse of already treated cases. This type of lymphoma may also originate from the pancreas and adrenal gland (two-thirds bilateral)⁴². Only 7% of primary adrenal lymphomas are T-cell lymphomas, and 80% are DLBCL. Meningeal or parenchymal relapse is common in primary adrenal gland lymphoma, therefore prophylaxis is recommended⁴².

Primary T-cell lymphoma causing LETM is very rare¹⁴, and secondary T-cell lymphoma even more rare: we found only three reported cases. One nasal NK/T lymphoma infiltrated the subarachnoidal space and spread along the Virchow-Robin spaces towards the spinal cord, but the parenchyma itself was not affected. Demyelination developed in the lateral and posterior spinal cord fasciculus, and was explained as ischemic lesion due to the angiocentric and angiodestructive effects of lymphoma⁴³. In a T-cell Leukemia/Lymphoma (ATLL) case, the cervico-thoracic LETM developed simultaneously with brainstem lesions; it was a tumefactive-type, and no alterations were found in the CSF⁴⁴. In the third case reported by Samara and colleagues⁴⁵, maculo-papular lesions were observed first on the skin, then the patient became paraparetic. Atypical T-lymphocytes were found in the CSF, and peripheral T-cell lymphoma was found in bone marrow aspirate and in the skin. The authors emphasized the need of fast diagnosis for effective therapeutic intervention.

Another case of intramedullary T-cell lymphoma was diagnosed by bone marrow biopsy, however the spinal lesion was only one vertebra long¹². On high-dose intravenous chemotherapy, the patient had complete remission. The authors emphasize the importance of cytological and flow cytometric analysis of the CSF and the search for primary lymphoma.

If the first symptom of secondary lymphoma is caused by spinal cord lesion, the prognosis may be extremely poor⁴⁶. Our case supports this notion.

In summary, it is essential that spinal lymphomas mimicking LETM are identified early, so treatment

should be initiated as early as possible^{12, 40, 46}. If IVL is suspected, a randomized skin biopsy can detect lymphoma, and carries much less risk than biopsies from CNS sites. If IVL cannot be diagnosed by skin biopsy, but suspicion of lymphoma is still high (anemia, increased ESR, elevated CRP, elevated LDH before steroid), focal lesions of other organs (e.g. adrenal gland, prostate)^{20, 30} or a usually co-existing suspicious cerebral lesion may be sampled²¹. In case of primary or secondary nervous system lymphoma, flow cytometry analysis of 7-10 ml CSF can lead to a diagnosis. If biopsies fail or are unaccomplishable, and CNS lymphoma suspicion is still high, we recommend serial flow cytometry analysis of the CSF (weekly or biweekly).

As in our and also in another cases^{2, 14, 15}, biopsy results can mimic lymphocytic encephalitis if performed after corticosteroid treatment. Therefore, in cases of histologically uncertain inflammation, careful immunohistochemistry to detect possible B-cell and the very rare T-cell lymphomas should be considered.

If the CNS lymphoma is diagnosed early, advanced treatment may result in long-term survival^{12, 20, 30}.

ACKNOWLEDGEMENTS

We are grateful to Professor Sámuel Komoly and head physician Dr. János László Iványi, PhD for their advice and suggestion.

REFERENCES

1. Trebst C, Raab P, Voss EV, Rommer P, Abu-Mugheisib M, Zettl UK, et al. Longitudinal extensive transverse myelitis – it's not all neuromyelitis optica. *Nat Rev Neurol* 2011;7(12):688-98. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.176>.
2. Kim SM, Kim SJ, Lee HJ, Kuroda H, Palace J, Fujihara K. Differential diagnosis of neuromyelitis optica spectrum disorders. *Ther Adv Neurol Disord* 2017;10(7):265-89. <https://doi.org/10.1177/1756285617709723>
3. Tartaglino LM, Friedman DP, Flanders AE, Lublin FD, Knobler RL, Liem M. Multiple sclerosis in the spinal cord: MR appearance and correlation with clinical parameters. *Radiology* 1995;195:725-32. <https://doi.org/10.1148/radiology.195.3.7754002>
4. Lana-Peixoto MA, Talim N. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Anti-MOG Syndromes. *Biomedicines* 2019;7(2):pii:E42. <https://doi.org/10.3390/biomedicines7020042>.
5. Shan S, Long Y, Qiu W. Autoimmune Glial Fibrillary Acidic Protein Astrocytopathy: A Review of the Literature *Front Immunol* 2018;9:2802. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02802>
6. Krishnan C, Kaplin AI, Graber JS, Darman JS, Kerr DA. Recurrent transverse myelitis following neurobrucellosis: immunologic features and beneficial response to immunosuppression. *J Neurovirol* 2005;11:225-31. <https://doi.org/10.1080/13550280590922801>
7. Zhang Y, Zhu M, Wang L, Shi M, and Deng H. Longitudinally extensive transverse myelitis with pulmonary tuberculosis – two case reports. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e9676. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000009676>.
8. Ivanovic J, Mesaros S, Drulovic J. Successful treatment of paraneoplastic longitudinally extensive transverse myelitis (LETM): A 16-month clinical-spinal MRI follow-up. *Mult Scler Relat Disord* 2018;26:207-10. <https://doi.org/10.1016/j.msard.2018.09.023>.
9. Jain RS, Gupta PK, Agrawal R, Tejwani S, Kumar S. Longitudinally extensive transverse myelitis as presenting manifestation of small cell carcinoma lung. *Oxf Med Case Reports*. 2015 Feb 26;2015(2):208-10. <https://doi.org/10.1093/omcr/omv011>
10. Morais N, Mascarenhas L, Soares-Fernandes JP, Silva A, Magalhães Z, Moreira JA, Costa DA. Primary spinal glioblastoma: A case report and review of the literature. *Oncol Lett* 2013;5:992-6. <https://doi.org/10.3892/ol.2012.1076>
11. Dogan VB, Kara B, Selcuk HH, Dirican AC, Koksall A. A case with angiographic demonstration of isolated anterior spinal artery occlusion. *Idegyogy Sz* 2018;71:137-39
12. D'Cruz J, Adeeb N, Von Burton G, Georgescu MM, Larreau L, Craig H, Murcia D, Sun H. Diagnosis and management of intramedullary spinal cord lymphoma: A case illustration and review of literature. *Interdisciplinary Neurosurgery Volume 19*, March 2020;19:100552 <https://doi.org/10.1016/j.inat.2019.100552>
13. Chihara D, Oki Y. Central nervous system involvement in peripheral T cell lymphoma. *Current Hematologic Malignancy Reports* 2018;13:1-6. <https://doi.org/10.1007/s11899-018-0431-4>
14. Guzzetta M, Drexler S, Buonocore B, Donovan V. Primary CNS T-cell lymphoma of the spinal cord: case report and literature review. *Lab Med* 2015;46:159-63. <https://doi.org/10.1309/LM85GPXDT8NJSDBA>.
15. Malikova H, Burghardtova M, Koubska E, Mandys V, Kozak T, Weichet J. Secondary central nervous system lymphoma: spectrum of morphological MRI appearances. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2018;14:733-40. <https://doi.org/10.2147/NDT.S157959>
16. Vandenheede M, Dioh A, de Noordhout AM, Deprez M, Shoenen J. Intravascular malignant lymphomatosis: report of 2 neurological cases. *Acta Neurol Belg* 2002;102:76-81.
17. Yang T, Tian L, Li Q, Liu Y, Zhng Q, Ma Z, Zhang S, Zhou D. A case of intravascular B-cell lymphoma presenting as myelopathy and diagnosed post mortem. *J Neurol Sci* 2008;272:196-8. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2008.05.026>
18. Kubisova K, Martanovic P, Sisovsky V, Tomleinova Z, Steno A, Janega P, et al. Dominant neurologic symptomatology in intravascular large B-cell lymphoma. *Bratisl Lek Listy* 2016;117:308-11. https://doi.org/10.4149/bl_2016_061
19. Kumar N, Keegan BM, Rodriguez FJ, Hammack JE, Kantarci OH. Intravascular lymphoma presenting as a longitu-

- dinally-extensive myelitis: diagnostic challenges and etiologic clues. *J Neurol Sci* 2011;303:146-9.
<https://doi.org/10.1016/j.jns.2010.12.016>
20. Szots M, Szomor A, Kover F, Pajor L, Komoly S, Kalman E, et al. Intravascular lymphomatosis of the nervous system. *J Neurol* 2008;255:1590-2.
<https://doi.org/10.1007/s00415-00-0966-8>
 21. Yamada E, Ishikawa E, Watanabe R, Matsumura H, Sakamoto N, Ishii A, et al. Random skin biopsies before brain biopsy for intravascular large B-Cell Lymphoma. *World Neurosurg* 2019;121:364-9.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.09.110>
 22. Brunet V, Marouan S, Routy JP, Hashem MA, Bernier V, Simard R, et al. Retrospective study of intravascular large B-cell lymphoma cases diagnosed in Quebec. A retrospective study of 29 case reports *Medicine (Baltimore)* 2017;96(5):e5985. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000005985>
 23. Freedman AS, Aster JC, Böer-Auer A. Intravascular large cell lymphoma. UpToDate Aug 28, 2019.
<http://www.uptodate.com>contents>intravascular-large>
 24. Wingerchuk DM, Lennon VA, Pittock SJ, Lucchinetti CF, Weinshenker BG. Revised diagnostic criteria for neuromyelitis optica. *Neurology* 2006;66(10):1485-9.
 25. Wingerchuk DM, Banwell B, Bennett JL, Cabre P, Carroll W, Chitnis T, et al; International Panel for NMO Diagnosis. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology* 2015;85(2):177-89.
 26. Jarius S, Paul F, Aktas O, Asgari N, Dale RC, de Seze J, Franciotta D, et al. MOG encephalomyelitis: international recommendations on diagnosis and antibody testing. *J Neuroinflammation* 2018;15(1):134.
 27. Ciron J, Cobo-Calvo A, Audoin B, Bourre B, Brassat D, Cohen M, et al. Frequency and characteristics of short versus longitudinally extensive myelitis in adults with MOG antibodies: A retrospective multicentric study. *Mult Scler*. 2019 May 31;1352458519849511.
<https://doi.org/10.1177/1352458519849511>
 28. Dubey D, Pittock SJ, Krecke KN, Morris PP, Sechi E, Zalewski NL, et al. Clinical, radiologic, and prognostic features of myelitis associated with myelin oligodendrocyte glycoprotein autoantibody. *JAMA Neurol* 2019;76(3):301-9.
<https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.4053>
 29. Csépanyi T, Illés Z. Neuromyelitis optica és NMO spektrum-betegségek (4. táblázat). In: *Klinikai neuroimmunológia*. Budapest: Professional Publishing Hungary Kft.; 2014. pp. 126.
 30. Szóts M, Bors L, Kálmán E, Szapáry L, Illés Zs. Intravascular lymphomatosis: egy ritka kórkép diagnosztikai nehézségei. *Orv Hetil* 2007;148:749-52.
<https://doi.org/10.1556/OH.2007.27974>
 31. Kenéz J, Barsi P, Majtényi K, Molnár B, Kocher I, Stangl E, Komoly S. Can intravascular lymphomatosis mimic sinus thrombosis? A case report with 8 months' follow-up and fatal outcome. *Neuroradiology* 2000;42:436-40.
<https://doi.org/10.1007/s002340000282>
 32. Pusch G, Fehér G, Szomor A, Kövér F, Gömöri E, Illes Z. Intravascular lymphoma presenting with neurological signs but diagnosed by prostate biopsy: suspicion as a key to early diagnosis. *European Journal of Neurology* 15 October 2008
 33. Sitthinamsuwan P, Chinthammitr Y, Pattanaprichakul P, Sukpanichnant S. Random skin biopsy in the diagnosis of intravascular lymphoma. *J Cutan Pathol* 2017;44:729-33.
<https://doi.org/10.1111/cup.12984>
 34. Losada I, González-Moreno J, Roda N, Ventayol L, Borjas Y, Domínguez FJ, et al. Polyserositis: a diagnostic challenge. *Intern Med J* 2018;48:982-7.
<https://doi.org/10.1111/imj.13966>
 35. Banjongjit A, Chiratikarnwong K, Saelue PS, Auepemkiate S, Kayasut K. Random skin biopsy for diagnosis of intravascular large B-cell lymphoma in a patient with hypoxemia and normal lung imaging. *Jaad Case Rep* 2018;4(2):149-51.
<https://doi.org/10.1016/j.jdc.2017.11.013>
 36. Namekawa M, Nakano I. Diagnosis of intravascular lymphoma: Usefulness of random skin biopsies. *Brain Nerve* 2011;63:451-8.
<https://doi.org/10.12659/AJCR.903816>
 37. Shirai S, Takahashi I, Kanoh T, Sato K, Kubota KC, Yabe I, et al. A case of intravascular lymphoma with a longitudinal spinal lesion diagnosed by multiple biopsies. *Rinsho Shinkeigaku* 2012;52:336-43.
<https://doi.org/10.5692/clinicalneuro.52.336>
 38. Pongpudpunth M, Rattanakaemakorn P, Fleischer AB Jr. Usefulness of random skin biopsy as a diagnostic tool of intravascular lymphoma presenting with fever of unknown origin. *Am J Dermatopathol* 2015;37(9):686-90.
<https://doi.org/10.1097/DAD.0000000000000321>
 39. Yunoki M, Suzuki K, Uneda A, Yoshino K. A case of intravascular lymphoma presenting as myelopathy diagnosed with a skin biopsy. *Surg Neurol Int* 2015;6(Suppl 13):S367-S370.
<https://doi.org/10.4103/2152-7806.163316>
 40. Flanagan EP, O'Neill BP, Porter AB, Lanzino G, Haberman TM, Keegan BM. Primary intramedullary spinal cord lymphoma. *Neurology* 2011;77:784-91.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31822b00b9>
 41. Elavarasi A, Dash D, Warriar AR, Bhatia R, Kumar L, Jain D, Tripathi M. Spinal cord involvement in primary CNS lymphoma. *J Clin Neurosci* 2018;47:145-8.
 42. Grigg AP, Connors JM. Primary Adrenal Lymphoma. *Clinical Lymphoma* 2003;4:154-160.
<https://doi.org/10.3816/CLM.2003.n.024>
 43. Sadahira Y, Wada H, Nakamura E, Terayama K, Sugihara T, Yamada O, et al. Nasal NK/T cell lymphoma presenting as transverse myelopathy. *Virchows Arch* 2000;436:393-7.
 44. Gomes ABGR. Brainstem syndrome and longitudinally extensive transverse myelitis (LETM) as first manifestation of Adult T-Cell Leukemia/Lymphoma (ATLL). *Ectrim Online Library* 2017;199313.
<https://onlinelibrary.ectrim-congress.eu/ectrim/>
 45. Samara VC, de Havenon A. Rare case of T-cell lymphoma presenting as acute myelopathy. *BMJ Case Rep*. 2016 Oct 21.
<https://doi.org/10.1136/bcr-2016-217944>
 46. Chen X, Lin C, Zhang B. Non-Hodgkin lymphoma with longitudinally extensive transverse myelopathy as the initial symptom: a case report. *Front Oncol* 2019 April 12.
<https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00266>

EXTRASKELETAL, INTRADURAL, NON-METASTATIC EWING'S SARCOMA. CASE REPORT

Gábor OTTÓFFY¹, Hedvig KOMÁROMY²

¹Department of Paediatrics, University of Pécs, Pécs

²NEURO CT Ltd. Diagnostic Centre of Pécs, Pécs



English | <https://doi.org/10.18071/isz.73.0268> | www.elitmed.hu

EXTRASKELETALIS, INTRADURALIS, NEM METASZTATIKUS EWING-SARCOMA

Ottóffy G, MD, PhD; Komáromy H, MD, PhD
Ideggyógy Sz 2020;73(7–8):286–288.

Intracranial localization of Ewing's sarcoma is considerably very rare. Herein, we present clinical and neuroimaging findings regarding a 4-year-old boy with intracranial Ewing's sarcoma. He was born prematurely, suffered intraventricular haemorrhage, posthaemorrhagic hydrocephalus developed, and a ventriculoperitoneal shunt was inserted in the newborn period. The patient endured regular follow ups, no signs of shunt malfunction nor increased intracranial pressure were observed. The last neuroimaging examination was performed at 8 months of age. Upon reaching the age of 4 years, repeated vomiting and focal seizures began, and symptoms of increased intracranial pressure were detected. A brain MRI depicted a left frontoparietal space-occupying lesion infiltrating the superior sagittal sinus. The patient underwent a craniotomy resulting in the total excision of the tumour. The histological examination of the tissue revealed a small round blue cell tumour. The diagnosis was confirmed by the detection of EWSR1 gene translocation with FISH (fluorescent in situ hybridization). No additional metastases were detected during the staging examinations. The patient was treated in accordance to the EuroEwing 99 protocol. Today, ten years onward, the patient is tumour and seizure free and has a reasonably high quality of life.

Keywords: *preterm infant, intraventricular haemorrhage, posthaemorrhagic hydrocephalus, extraskeletal/intracranial Ewing's sarcoma*

Intracranialis lokalizációjú Ewing-sarcoma nagyon ritkán fordul elő. Egy négyéves fiúgyermek klinikai és képalkotó vizsgálatainak jellegzetességeit ismertetjük. Koraszülött volt, intraventricularis vérzés szövödményeként kialakult posthaemorrhagiás hydrocephalus miatt ventriculoperitonealis szönt beültetésen esett át újszülöttkorában. Rendszeres gondozás során nem észleltük szöntvezetési zavar vagy emelkedett intracranialis nyomás tüneteit. Nyolc hónapos korában készült utolsó képalkotó vizsgálata. Négyéves korában ismétlődő hányás, fokális epilepsziás rohamok kezdődtek. Koponya-MR-vizsgálata bal oldali frontoparietalis, a sinus sagittalis superiorba betörő térfoglaló folyamatot mutatott. Craniotomia során a tumor teljes eltávolításra került. A tumorszövet hisztológiai vizsgálata igazolta a kis, kék, kerek sejtés daganatot. A Ewing-sarcoma diagnózisát az EWSR1-géntranszlokáció kimutatása FISH-módszerrel megerősítette. A staging vizsgálatokkal metasztázis nem volt kimutatható. A beteg az EuroEwing99 protokoll szerint kapta meg kezelését. 10 év telt el a diagnózis és a műtét óta, jelenleg is tumor- és rohammentes, életminősége jó.

Kulcsszavak: *koraszülött, intraventricularis vérzés, posthaemorrhagiás hydrocephalus, extraskeletal/intracranialis Ewing-sarcoma*

Correspondent: Gábor OTTÓFFY MD, PhD, University of Pécs, Department of Pediatrics; 7623 Pécs, József Attila u. 7.
E-mail: ottoffy.gabor@pte.hu

Érkezett: 2020. június 24. Elfogadva: 2020. július 5.

Ewing sarcoma family of tumours includes intra- and extraosseous Ewing sarcomas, peripheral primitive neuroectodermal tumours (pPNET) and Askin-tumour. These tumours are histologically

and immunohistochemically related, in which all possess small round blue cells and non-random chromosomal translocations. Intracranial localization of Ewing's sarcoma is considerably very rare.

Case report

The boy was born at the 29th week of gestation and weighed 1430 g upon delivery. The individual suffered intraventricular haemorrhage five days after birth. Posthaemorrhagic hydrocephalus soon developed, and a ventriculoperitoneal shunt was inserted. At the age of eight months, infantile spasms began, and shortly thereafter West syndrome was diagnosed. The patient's psychomotor development was slightly delayed and hypsarrhythmia was observed during an interictal EEG. Distinctly, an antiepileptic drug treatment was initiated. The patient underwent intense rounds of routine follow-up including developmental paediatric neurologist. No further signs and symptoms of shunt malfunction were observed, and his epileptic spasms were stopped.

At the age of four years, the patient experienced recurrent vomiting accompanied with eye fixation. An MRI of the brain revealed a left precentral, very likely an extra-axial space occupying lesion, indenting the underlying brain parenchyma. The lesion exhibited a partially cystic appearance and showed inhomogeneous contrast enhancement. The tumour was surrounded with vasogenic oedema. The adjacent segment of the superior sagittal sinus appeared obstructed (**Figure 1**).

A total resection of the tumour was achieved, and the postoperative brain MRI showed no residual intracerebral tumour. Prophylactic anticoagulant therapy was commenced regarding the potential spread of the tumour into the superior sagittal sinus. The histological examination of the tumour tissue revealed a small round blue cell tumour. Due to the extracerebral intradural localization of the tumour, the FISH test specific regarding the Ewing sarcoma family was performed, which confirmed the EWSR1 gene involvement. The most common 22q12;11q24 translocation was revealed. Staging studies (chest- abdomen-pelvis CT, bone scintigraphy) showed no signs of a metastatic tumour. Additionally, no bone marrow infiltration was diagnosed. The patient was treated according to the Euro-Ewing99 protocol. Initially partial and later total recanalization of the superior sagittal sinus was revealed during consecutive MRI examinations. Antiepileptic drug treatment of his focal seizures and prophylactic anticoagulant therapies were terminated. Today, ten years following surgery, the patient is fully tumour and seizure-free, and has a reasonably good quality of life.

Discussion

Ewing's sarcoma typically presents itself in childhood or early adulthood. The patients' median age at the time of diagnosis is fourteen years (ranges from eight months to forty-seven years)¹. Its incidence is 3/1million children annually. Ewing's sarcoma accounts for nearly 1% of all childhood forms of cancer, and is the second most common bone tumour following osteosarcoma.

Ewing's sarcoma generally arises from the bones of the pelvis and the long tubular bones of the extremities. The two most affected sites are the pelvis (24.7%) and the femur (16.4%)¹. The bones of the skull are considerably less affected (1-6%)¹⁻⁵. Temporal, frontal, parietal, occipital, sphenoid and ethmoid bones can be involved⁶⁻⁸. Nearly 10% of tumours have an extraskeletal location. Extrasosseous Ewing's sarcoma arises primarily from the deep soft tissues adjacent to the bones. The majority of patients afflicted with Ewing's sarcoma have subclinical metastases at the time of diagnosis. Ewing's sarcoma rarely causes haematogenous metastasis to the central nervous system. *Hauser et al*⁹ observed it only among three patients out of forty-seven children afflicted with Ewing's sarcoma family of tumours.

The occurrence of primary intracranial Ewing sarcoma is exceptionally rare. *Tanboon et al* found only twenty case reports throughout published liter-

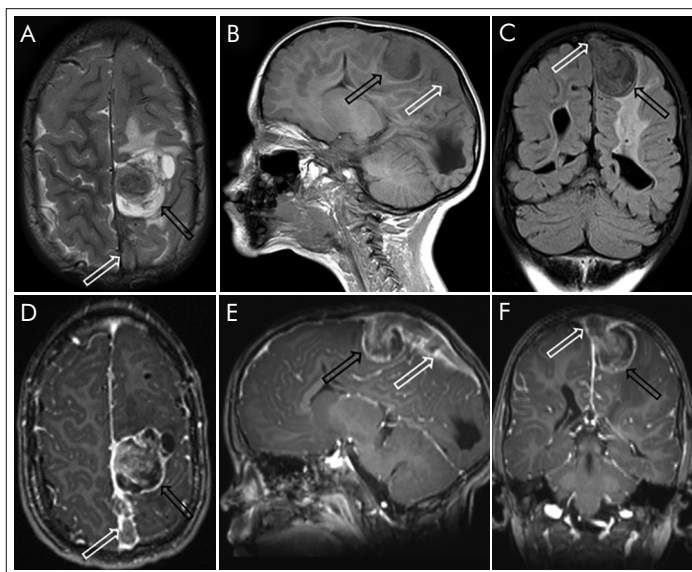


Figure 1. MRI images of the patient. **A.** T2-weighted sagittal image, **B.** T1-weighted axial image, **C.** FLAIR coronal image, **D.** postcontrast 3D T1-weighted axial image, **E.** postcontrast image – sagittal reconstruction, **F.** postcontrast image – coronal reconstruction. Black arrow – tumour, White arrow – thrombosed superior sagittal sinus

ature¹⁰. It accounts for 1 to 4% of the extrasosseous Ewing's sarcomas. In most cases, the tumour exhibits an association with the dura. Upon head CT and MRI, the tumour and the destroyed bone are visible. *Tanboon et al*¹⁰ reported a young female's primary intracranial Ewing's sarcoma in the right frontal convexity of the brain following an unusually aggressive course. The patient died six months following the initial diagnosis.

85% of patients afflicted with Ewing's sarcoma exhibit a translocation between chromosome 11 and 22. The fusion of EWSR1 gene (22q12) with FLI1 gene (11q24) is the most common mutation¹¹. Seemingly, this chromosomal translocation can also be detected among intracranial Ewing's sarcoma patients, implying intracranial Ewing's sarcoma does not differ from extracranial ones¹⁰.

Long-term survival can be achieved through modern multidisciplinary treatment. 70-80% of patients survive who are afflicted with non-metastatic disease¹².

Conclusion

In reference to a patient's accompanying symptoms of increased intracranial pressure, possibly due to a malfunction of the ventriculoperitoneal shunt, scrutiny must be elicited regarding the space-occupying lesion in the brain.

The most probable diagnosis regarding an intracranial small round blue cell tumour is a central PNET, however, an extracerebral and intradural localization of a tumour implies the diagnosis of a Ewing's sarcoma family tumour.

REFERENCES

1. Cotterill SJ, Ahrens S, Paulussen M, et al. Prognostic factors in Ewing's tumor of bone: analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. *J Clin Oncol* 2000;18(17):3108-14. <https://doi.org/10.1200/jco.2000.18.17.3108>
2. Bhattacharjee S, Venkata SR, Uppin MS. Skull and spinal Ewing's sarcoma in children: An institutional study. *J Pediatr Neurosci* 2018;13(4):392-7. https://doi.org/10.4103/jpn.jpn_109_18
3. Desai KI, Nadkarni TD, Goel A, et al. Primary Ewing's sarcoma of the cranium. *Neurosurgery* 2000;46:62-8. <https://doi.org/10.1093/neurosurgery/46.1.62>
4. Geiszl Z, Kiss J, Szendrői M, et al. A Semmelweis Egyetemen kezelt Ewing-szarkómás gyermekek kezelési eredményeinek vizsgálata. *Magy Onkol* 2018;62(4):230-6.
5. Steinbok P, Flodmark O, Norman MG, et al. Primary Ewing's sarcoma of the base of the skull. *Neurosurgery* 1986;19:104-7. <https://doi.org/10.1227/00006123-198607000-00016>
6. Hollódy K, Kardos M, Grexa E, Mészáros I. Ewing's Sarcoma in the Occipital Bone. *Acta Paediatr Hung* 1992;32(4):371-8.
7. Li WY, Brock P, Saunders DE. Imaging characteristics of primary cranial Ewing sarcoma. *Pediatr Radiol* 2005;35:612-8. <https://doi.org/10.1007/s00247-005-1438-2>
8. Yang MJ, Whelan R, Madden J, et al. Intracranial Ewing sarcoma: four pediatric examples. *Childs Nerv Syst* 2018;34(3):441-8.
9. Hauser P, Jakab Z, Láng O, et al. Incidence and survival of central nervous system involvement in childhood malignancies: Hungarian experience. *J Pediatr Hematol Oncol* 2005;27(3):125-8. <https://doi.org/10.1007/s00381-017-3684-7>
10. Tanboon J, Sitthinamsuwan B, Paruang T, et al. Primary intracranial Ewing sarcoma with an unusually aggressive course: a case report and review of the literature. *Neuropathology* 2012;32(3):293-300. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1789.2011.01258.x>
11. Triche TJ, Sorensen PHB. Molecular pathology of pediatric malignancies. In: *Principles and Practice of Pediatric Oncology*, 4th ed. Pizzo PA, Poplack DG (eds). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2002. p. 163.
12. Chen J, Cheng R, Fan F, et al. Cranial Ewing sarcoma/peripheral primitive neuroectodermal tumors: A Retrospective study focused on prognostic factors and long-term outcomes. *Front Oncol* 2019;9:1023. <https://doi.org/10.3389/fonc.2019.01023>